



TITLE:

全身動脈の脈波伝播モデルの構築
と臨床診断への適用(
Dissertation_全文)

AUTHOR(S):

佐藤, 博則

CITATION:

佐藤, 博則. 全身動脈の脈波伝播モデルの構築と臨床診断への適用. 京都大学, 2011, 博士(工学)

ISSUE DATE:

2011-09-26

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k16393>

RIGHT:

全身動脈の脈波伝播モデルの構築と臨床診断への適用

佐藤 博則

目次

第 1 章	緒論	1
1.1	研究背景と目的	1
1.2	これまでの研究の概要	3
1.3	本研究の概要	9
第 2 章	脈波伝播の定式化	11
2.1	緒言	11
2.2	弾性管路を伝播する脈波の力学モデル	11
2.3	管路のコンプライアンス	13
2.4	三次元流れの連続の式	16
2.5	流体の運動方程式	17
2.6	脈波の伝播を表す諸定数	18
2.7	インピーダンスの物理モデル	22
2.8	結言	23
第 3 章	脈波伝播特性の同定	24
3.1	緒言	24
3.2	3 点の圧力を利用する伝播定数同定手法と実験	24
3.3	3 点の圧力と 1 点の体積流量を利用する伝播特性同定手法と実験	36
3.4	4 点の圧力を利用する伝播特性同定手法と実験	41
3.5	結言	46
第 4 章	末梢血管のモデル化	47
4.1	緒言	47
4.2	分岐管路における反射係数の計測	47
4.3	末梢反射係数の計測	51

4.4	末梢血管モデルの検討	55
4.5	人体末梢反射係数との比較	58
4.6	結言	59
第5章	全身動脈の脈波伝播モデルの構築	60
5.1	緒言	60
5.2	周辺組織の動脈への影響	60
5.3	全身動脈模型の構築	67
5.4	シミュレーションモデルとの同一性確認	72
5.5	血管ヤング率の検討	76
5.6	シミュレーションモデルの検証	84
5.5	結言	85
第6章	全身動脈の脈波伝播モデルの大動脈瘤検出への適用	86
6.1	緒言	86
6.2	大動脈瘤の脈波伝播特性への影響	86
6.3	大動脈瘤による脈波の透過損失	95
6.4	全身動脈脈波伝播モデルにおける大動脈瘤による伝達関数の変化	99
6.5	結言	105
第7章	結論	106
	参考文献	108
	本研究に関連した既発表論文	114
	謝辞	115

第1章 緒論

1.1 研究背景と目的

高血圧症，糖尿病，脂質異常について，生活習慣がその要因の一つであることから国民に予防を促すために生活習慣病と呼称されるようになり 15 年が経過しようとしている⁽¹⁾。その間も，動物性脂肪摂取量の増加や運動不足により，生活習慣病の患者数は増加し続けている⁽²⁾。生活習慣病を発症あるいは進行させないためには，食事の改善や運動を行わなければならないが，病状が深刻な状態に進行するまで自覚症状はなく，本人が自発的に改善するきっかけがない。従って，生活習慣病に関係する身体の状態を検出し示す必要がある。

ところで，この三つの疾病には血液の循環の状態が異常であるという共通点がある。すなわち，血管内の圧力の高さや血液中の糖分やコレステロールの多さが血管を疲弊させ，やがて動脈硬化や大動脈瘤などの血管系疾患を引き起こしつつ，脳梗塞，心筋梗塞など，一連の循環器系疾患に至る。そのため，血圧や，血液の流れ，血管の状態を把握することが，生活習慣病において重要である。

一般に循環系の状態を知るために血圧の計測が行われる。1896 年に Scipione Riva Rocci が現在の水銀式血圧計の原型となる Riva Rocci 式血圧計を考案し，1905 年に Nikorai Korotkov によってコロトコフ音が発見されたことにより，医療現場に浸透し始めた⁽³⁾。また，1977 年には Applied Medical Research 社によりコロトコフ音を必要とせず，カフ圧の振動のみから血圧を算出する振動法が開発され⁽³⁾，やがてオシロメトリック法と呼ばれるようになった。そして，1973 年に家庭向けにコロトコフ法を用いた自動血圧計が，1980 年にはオシロメトリック法を用いた自動血圧計が発売され，徐々に一般家庭において血圧計が利用されるようになった⁽⁴⁾。その後，高血圧症の病態を適切に把握するために，家庭で血圧を計測する必要性が認知され，2009 年に家庭で計測される家庭血圧値の診断基準や家庭での血圧と病院での血圧との比較による病態の分類が日本高血圧学会高血圧ガイドライン⁽⁵⁾に採用された。このように病院ではなく，普段の生活の中での血圧を計測することが重要である事が認識され，家庭での計測が広がりつつある。

ところで，この従来からの血圧の計測においては，心臓が収縮する際の収縮期血圧，すなわち最高血圧と，心臓が拡張する際の拡張期血圧，すなわち最低血圧と二つの値を測定値として

用いている。一方で、心臓が収縮と拡張を繰り返す間には、心臓の拍出と大動脈から末梢が血液を受け取ることに伴う、一連の動脈内圧の変化がある。この圧力変化は、脈波と呼ばれ、心臓から動脈を経て末梢に至る循環系全体の特性を反映した結果⁽⁶⁾と言える。さらに、全身を網羅する動脈は弾性管路であり、その弾性や管径は部位によって異なるため、脈波は全身へ伝播される過程で変形する⁽⁷⁾。従って、最高血圧から最低血圧に至る圧力の連続変化である脈波の形状やその伝播特性には、血管状態に関する情報が含まれているが、これまでの検査では十分利用されていないといえる。

すでに存在する血管の状態の検査の例としては、動脈の老化や動脈硬化の検査が挙げられる。この検査には様々な方法が提案され医学会に認知⁽⁸⁾されている。そのうち、脈波を用いたものとしては、脈波伝播速度(PWV)法がある。これは、離れた二点で観測された脈波の伝播時間差を利用する方法で、脈波の伝播速度が、管壁が硬く、壁厚が厚いほど速くなる⁽⁹⁾ことを利用した動脈硬化の診断方法である。計測する点の組合せにより、頸動脈と大腿動脈で計測する cfPWV 法と上腕と足首で計測する baPWV 法がよく利用されている。

また、観測された脈波のうち、心臓の収縮により生ずる第一波に対し、全身からの反射波により生ずる第二波の振幅比を Augmentation Index (AI) として、血管の老化の指標⁽¹⁰⁾が考案された。この指標はその後、慢性腎不全患者における収縮期血圧の上昇⁽¹¹⁾や生存率⁽¹²⁾との関連が確認され、その指標の有効性が示された。さらに、若い健康な人においては、血管拡張剤にて AI 値が減少し、血管収縮物質により AI 値が上昇した。この現象においては、脈波伝播速度の変化を伴わなかったことから、比較的末梢に近い小動脈の拡張・収縮により、大動脈から末梢に至る動脈の接合部における反射波が変化する⁽¹³⁾ことが確認された。そして、心臓と大動脈の接合部である、大動脈起始部の血圧、すなわち中心血圧が AI 値の増減により変化することも確認⁽¹⁴⁾されている。

一方で、腹部大動脈瘤疾患を持つ患者では、大動脈移植後の cfPWV の上昇や、ステントグラフトによる治療により、AI 値が上昇する⁽¹⁵⁾ことや、胸部大動脈瘤や大動脈瘤剥離の疾患を持つ患者群では、AI 値の上昇が観察される⁽¹⁶⁾ことが報告されている。すなわち、PWV や AI では、計測範囲全体や動脈系全体の特性を検査しているが、大動脈瘤や狭窄などの大動脈の一部における疾患の影響を受け、かつそれを分別できないという課題があると言える。

また、この大動脈瘤等を含む大動脈瘤疾患については、国内で約3万5千人の患者がいると

推定⁽¹⁷⁾される．しかし，個別の病院において大動脈瘤が破裂した例のうち，破裂前に大動脈瘤が存在すると診断されていた患者は 35.7%であったとの報告⁽¹⁸⁾や，他の手術前の検査においてコンピューター断層撮影(CT)を行い偶然発見されたとの報告⁽¹⁹⁾の通り，深刻な事態となる前に発見されることが少ない．また，治療方法については，腹部大動脈瘤だけでなく胸部大動脈瘤においてもステントグラフト等による治療が開発され発展⁽²⁰⁾している．さらに前述の報告⁽¹⁸⁾でも予め計画された大動脈瘤破裂前の待機手術では死亡率 0%であったのに対し，破裂後は 20.7%であることもあり，破裂前に発見することが重要であることがわかる．大動脈瘤の発見のためには，X 線 CT や磁気共鳴断層撮影(MRI)，超音波診断装置などの画像による診断が一般的であるが，一般的な健康診断で利用する機会はなく，例えば労働者の人間ドック受診率は 34.7%であり⁽²¹⁾，大動脈瘤を検出する機会が少ないという課題がある．

以上の課題を踏まえ，本研究では，血圧脈波から循環系の情報をさらに引き出す装置を開発することを目的として，動脈の部分的な病変などによる脈波伝播への影響を抽出するために，全身動脈の脈波伝播モデルを作成する．この際，部分的な病変を容易に模擬できると同時に，脈波の振幅や伝播速度の変化が通常の人体同様に観測できる必要がある．そして，検討事例として，大動脈瘤のような病変を仮定し，予めシンプルなモデルで予測されるパラメータの変化が全身モデルにて観測されるか比較する．

1.2 これまでの研究の概要

本節では，循環系のうち主に心臓から末梢に至る動脈における脈波やその伝播についてのモデルに関する研究のうち，本研究に関係が深いものを中心に概説する．

1.2.1 Windkessel model に関する研究

動脈から末梢までをすべて包含したモデルとして，1899 年に Frank によって提案された Windkessel model⁽²²⁾がある．このモデルでは，図 1.1 のように心臓からの拍出による圧力を電圧 U_{in} に，流量を i_{in} 置き換え，動脈のコンプライアンスを C_1 ，末梢抵抗を R で表し，動脈内の圧力変化について電気回路を用いて模擬している．

このモデルでは，心臓の収縮と拡張に伴う血圧の変化について，全身の平均値を検討できる．すなわち，いわゆる集中定数モデルであるため，末梢や動脈の分岐からの反射や部位による圧

力の変化や伝播時間差などを求めることはできない。

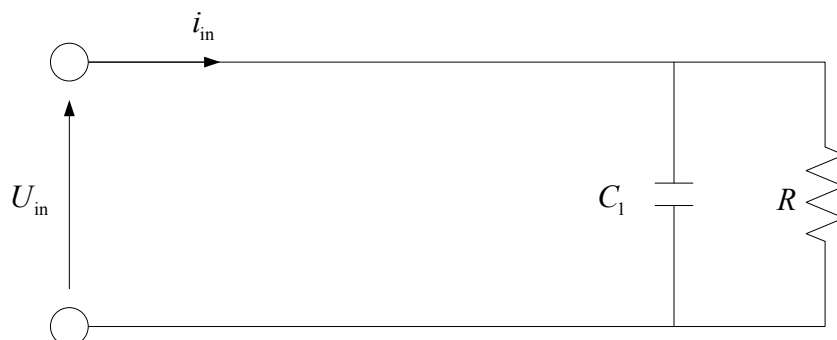


Fig. 1.1 Windkessel model proposed by Frank.⁽²²⁾

これに対して，Landes が動脈の特性インピーダンスに相当する抵抗 r を追加したモデル⁽²³⁾を提案し，のちに Westerhof が追検討⁽²⁴⁾を行い Westkessel モデルとして提案した．このモデルは，図 1.2 で表され，前述の Windkessel モデルに対して，拍出流量の一致性が良くなる⁽²⁵⁾ものの前述の課題解決には至らない．

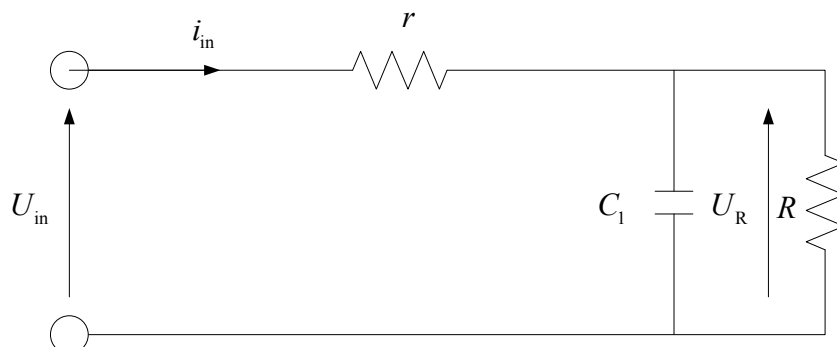


Fig. 1.2 Westkessel model proposed by Landes and modified by Westerhof.⁽²⁴⁾

また，この後も多数の素子を追加したモデル⁽²⁶⁾⁽²⁷⁾が提案されたが，複数の素子を分配し，分布定数系とすることにより，部位による圧力の差は生ずると考えられるが，反射や伝播時間差については検討することができていない．

1.2.2 動脈多分岐モデルに関する研究

動脈系全体を一体とする集中定数系の Windkessel モデルに対して，動脈の分岐と各部位への伝播を考慮した一次元分布定数系モデルも提案されている．1963 年 Noordergraaf がアナログ電気回路を用いたシミュレーションを行っている⁽²⁸⁾．このモデルでは全身を 69 のセグメントに

分割しそれぞれに設定されたパラメータにより部位ごとの圧力波形を示しているが、臨床的な比較対象がなく、十分検証されなかった。その後 Westerhof が改良し 79 のセグメントに分け、各セグメントのパラメータに血管壁のヤング率や血液の粘性を導入し電気回路に置き換えている。この検討では、伝播速度が人体相当となっていることと、脈波が末梢に伝播するに従って振幅が大きくなる現象(Peaking)が反射による影響であることを示唆している⁽²⁹⁾。なお、モデルの記述にあたりナビエ・ストークスの式の線形化について触れているが、具体的な検討の記述はない。一方で、Schaaf は 47 セグメントのモデルを数値計算により検討している。この際、血管壁の変位に関する非線形項を追加し無視できないと主張している⁽³⁰⁾。

その後 Avolio が提案した全身動脈の多分岐モデル⁽³¹⁾ は、先行研究を反映し、全身の大動脈および中動脈を図 1.3 のように、128 個のセグメントに分けて弾性管路として扱い、形状寸法を与えたものとなっており、数値計算により脈波の伝播を再現することができる。そのため、末梢や動脈の分岐からの反射、部位による圧力変化、伝播速度などを計算することができる。

しかしながら、脈波の測定で一般的に用いられる手首橈骨動脈においては、これらの多分岐モデルによる理論計算結果は実測値と相違がある。この原因として、末梢動脈モデルのインピーダンスが単純な表現で小動脈や細動脈の寸法形状が反映されていないこと、動脈の外側の周辺組織の影響が不明であること、動脈弾性の分布が生体と一致していないこと、などが考えられる。

その後、Stettler により分岐部や狭窄部のモデル⁽³²⁾の提案や Fitchett による Avolio 提案のモデルと心臓の相互作用の検討⁽³³⁾、Stergiopulos による 55 セグメントのモデルの狭窄による脈波への影響による検討⁽³⁴⁾が行われたが、周辺部への拡張と利用価値の検討であり、大きくは変化していない。さらに、Karamanoglu が Avolio らと、心臓から手首橈骨動脈への伝達関数が増加する要因を検討することを目的とし、上腕における動脈モデルの精度を上げるために、上腕の動脈パラメータを再度検討し、実測の伝達関数から上腕のセグメントのパラメータを決めたが、全身や末梢の構造についての改善はなされなかった⁽³⁵⁾。Olufsen らは、血管の形状を MRI で計測した値を用いて図 1.4 のような全身動脈モデルを構成し、末梢については図 1.5 のように二分木を組み合わせた構造を適用し、MRI にて求めた血流波形とシミュレーションの比較を行った⁽³⁶⁾。大動脈などでの一致性は高いが、上腕での一致性の確認は不十分である。Sherwin らは分岐部での反射を時間空間上での検討を提案し⁽³⁷⁾、John は Avolio のモデルを用い、流量およ

び脈波伝播速度を基準に全身のパラメータを決定することにより、動脈の狭窄への応用などを検討した⁽³⁸⁾。Formaggia らは 55 セグメントのモデルの末端の一部を切断したシミュレーションにより診断への利用の可能性を提案した⁽³⁹⁾。さらに Matthys らは 37 セグメントのシリコンチューブによる人体動脈模型を用いて一次元計算モデルとの同一性を確認した⁽⁴⁰⁾が、時間応答波形のみの評価にとどまっている。また、Azer らは高血圧や糖尿病への利用を視野に入れ、速度プロファイルに着目し、小動脈の分岐について検討するも、その境界条件はシンプルなままとした⁽⁴¹⁾。

従って、これらの検討を経てもなお、全身の血管モデルが医療機器の開発において十分に利用されている例はない。これはそもそも、全身の血管モデルがそのような目的で構築はされておらず、再現すべきパラメータや現象に着目されなかったためであると考えられる。そこで、改めて目的に応じた検討が必要であるといえる。すなわち、医療機器の開発への応用を目的とし、全体のパラメータの見直し、末梢動脈モデルの検討、周辺組織の影響を再検討する必要がある。また、機械工学の分野では弾性管と流体の連成現象として弾性管路を伝播する脈動特性をナビエ・ストークスの方程式に基づき、渦と粘性を考慮して定式化した研究⁽⁴²⁾⁽⁴³⁾がある。しかし、医工学の分野においては、上述のような研究は見当たらない⁽⁴⁴⁾。そこで、機械工学分野の知見をもとに、血圧脈波の伝播特性を理論的に導出することは必要である。

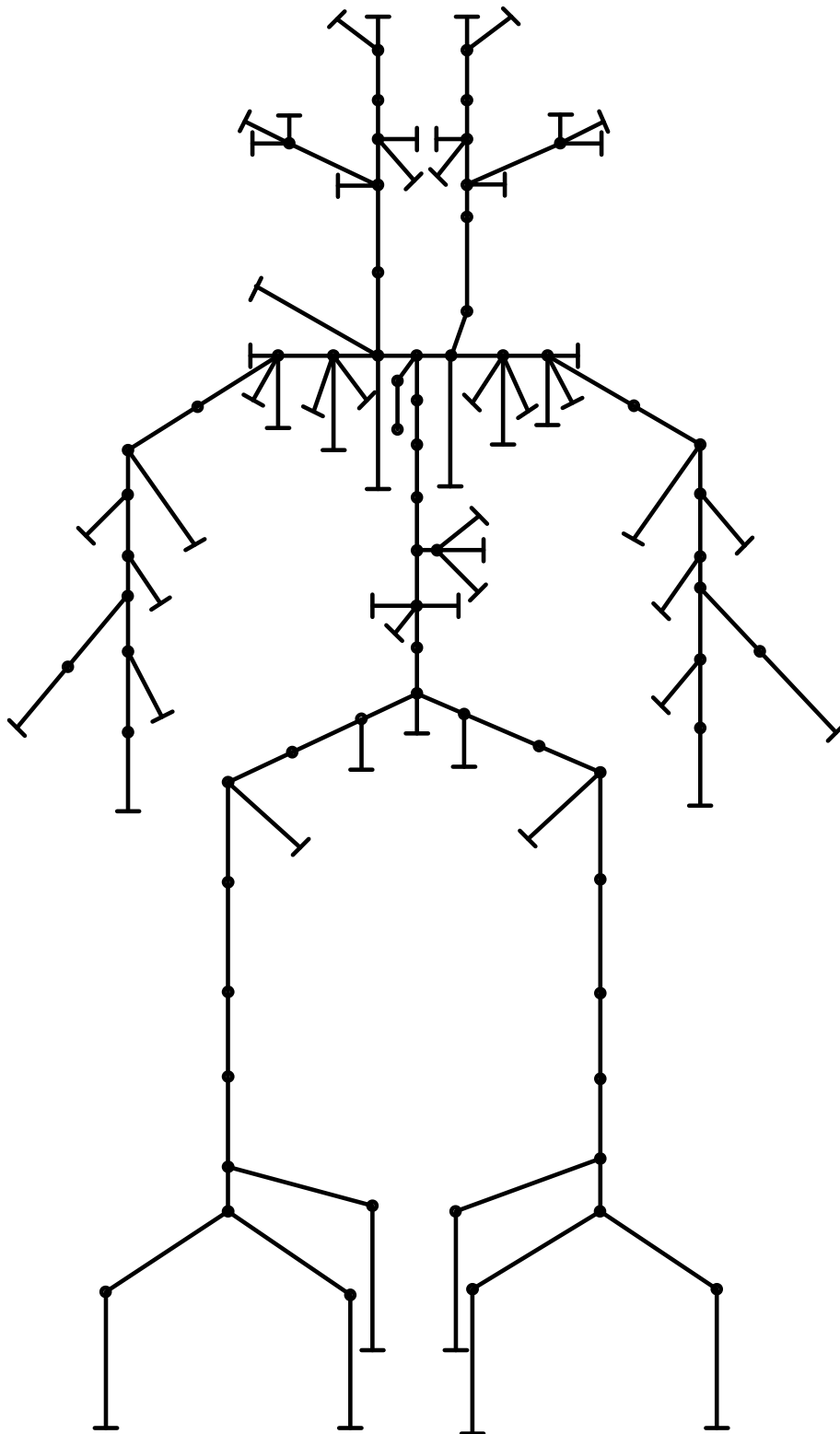


Fig. 1.3 Multi-branched model of human arterial system proposed by Avolio.⁽³¹⁾

1.3 本研究の概要

本研究では、人体の動脈を伝播する脈波を観測することにより、伝播経路である動脈の異常を検出する方法に関し、異常と関連する脈波伝播の変化を見出し、効率的な医療機器の開発に寄与することを目的とする。第 2 章以下の各章は、その目的に沿って構成されている。次にその概要について述べる。

第 2 章では、本研究の基本となる脈波伝播モデルを定式化する。機械工学分野の流体と波動の知見をもとに、弾性管と流体の連成現象として血圧脈波の伝播特性を理論的に導出する。まず、厚肉弾性円筒管路内の流体の運動を考える。その際、厚肉円筒の管路のコンプライアンスを検討し、断面積が変化する管内の三次元流れの連続の式により体積弾性率を求める。一方でナビエ・ストークスの式から、管断面の平均流速を求める。さらに特性インピーダンスを求め、複素密度を導出する。この複素密度の係数より、軸方向の渦の効果を無視できることを確認し、一次元波動方程式で管路内の水の運動を考慮すればよいことを確認する。そして、それらから一定の距離を隔てた 2 点の圧力の伝達行列および伝達関数を求め、進行波と反射波の振幅比である反射係数を求める。

第 3 章では、脈波伝播特性の同定法を提案し検証する。人体全体の血管系への適用を視野に入れ、周波数領域での取り扱いが可能な力学モデルを作成し、伝播定数の同定法を提案する。動脈を半径方向に伸縮する弾性管路として、波動方程式を用いて任意の境界条件と測定点間のもとで伝播定数を求め、脈波伝播速度をその周波数特性とともに厳密に測定する手法を提案する。続いて本手法を終端の境界条件が明確なシリコーン製模擬血管路に適用して手法の妥当性を検証する。

さらに、非侵襲的には、四肢のような動脈が体の表面近くに存在する部位でしか脈波を観測することができないため、観測点から離れた腹部大動脈の一部分の変化をとらえることは困難である。そこで、波動方程式を用いて、観測可能な管路に挟まれた未知の管路の脈波伝播特性として伝播定数に加え特性インピーダンスを同時に同定する手法を提案し、シリコーン製管路模型による同定実験にて検証を行う。最後に人体での構成により近づくよう、管路の末端が固定端ではなく、中動脈から小動脈へ分岐してゆく形状を想定し、細い粘弾性管路においても波動方程式を用いて伝播特性が同定できるか検討する。

第 4 章では、末梢血管のモデル化を行う。中動脈から小動脈、細動脈へと分岐してゆく分岐

形状を検討する．この際、動脈の実際の長さや直径だけでなく、断面積の変化に着目して検討する．また、人体の手首における反射係数の計測手法を提案し、実測値とモデルを比較し、妥当性を確認する．

第 5 章では、全身動脈の脈波伝播モデルを構築する．まず、動脈の周辺組織が動脈内の血液の圧力に与える影響を検討し、シリコーンにて作成した模型実験によりその妥当性を確認する．次に、実際にシリコーンで作成した人体動脈模型と同じパラメータを与えたモデルの伝達関数の計算結果を比較し、全身モデルとしての妥当性を確認する．最後に、全身動脈の血管弾性率について文献にて公表されている値を検討し、その分布について検討を行う．最後に、心臓から手首橈骨動脈までの伝達関数を臨床的に計測され、公表されている値と比較し、その妥当性を確認する．

第 6 章では、医療機器の開発に対して、大動脈瘤の検出を事例として、本研究での検討結果を適用する．予め大動脈瘤をモデル化し、大動脈瘤の長さや内径の変化が脈波伝播に与える影響を予想したうえで、全身動脈の脈波伝播モデルを用いて大動脈瘤発生時の脈波の変化と比較する．これにより、医療機器で検出すべき特徴を絞り込むことができる．

第 7 章では、本研究の結論を述べる．

第2章 脈波伝播の定式化

2.1 緒言

本章では、脈波伝播の定式化を行う。血管は、コラーゲンやエラスチンなどで構成されており、弾力性を持った組織である。そのため動脈では、心臓の収縮によって送り込まれた血液により、内圧が高まるとともに直径が拡張する。従って、心臓から体の隅々まで血液が流れてゆく際には、圧力変化である圧脈波が伝播し、血管の拡張収縮による容積脈波が観測される。

また、加齢に伴う動脈の硬さの変化だけでなく、閉塞性動脈硬化症などの血管内部が狭窄するような変化、大動脈瘤のように血管壁が薄く広がり血管が膨らむような病変が存在するするとそれらに応じて脈波の伝播も変化するため、力学モデルでは、それらの血管の病変に応じた変化も表現する必要がある。

そこで、本研究では、血管を弾性管路として取り扱い、脈波の伝播を波動方程式で表す。まず、機械工学分野の流体力学の知見をもとに、弾性管と流体の連成現象として血圧脈波の伝播特性を理論的に導出する。次に、厚肉弾性円筒管路内の流体の運動を考え、軸方向の渦の効果を見捨てることを確認する。最後に一定の距離を隔てた2点の圧力の伝達行列および伝達関数、進行波と反射波の振幅比である反射係数を求める。

2.2 弾性管路を伝播する脈波の力学モデル

図 2.1 に示すような内半径 R_i 、外半径 R_o 、ヤング率 E 、ポアソン比 ν の厚肉弾性円筒管路内の流体の運動を考える。ここで、管内の流速を ξ 、流体の粘性係数を μ 、流体の体積弾性率を K とする。管路内を伝播する波動を微小振幅と仮定すると管内圧力 P 、流体密度 ρ 、管路の断面積 S は、

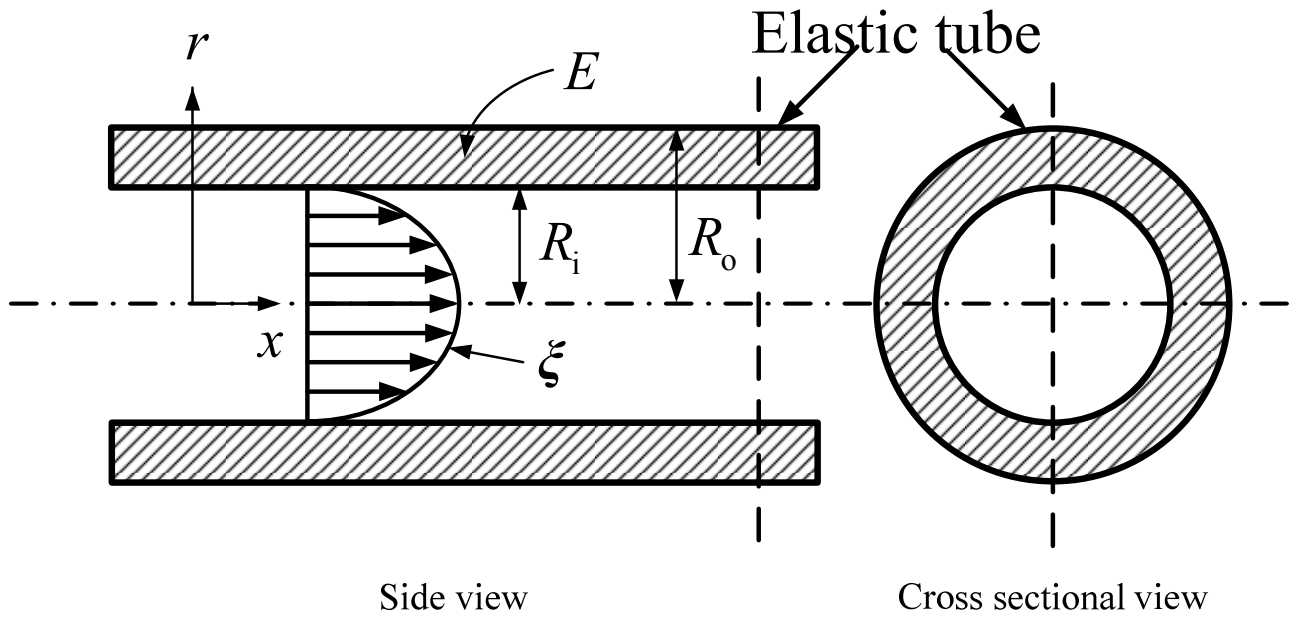


Fig. 2.1 Pressure propagation in a cylindrical tube.

$$P = P_0 + p \quad (2.1)$$

$$\rho = \rho_0 + \delta\rho \quad (2.2)$$

$$S = S_0 + \delta S \quad (2.3)$$

$$S_0 = \pi R_i^2 \quad (2.4)$$

となる．ここで ρ_0 , S_0 , P_0 は平衡状態を表し, p , $\delta\rho$, δS は微小変動量である．つぎに, 流体の比熱比 γ_L を用いると, 流体の状態方程式は次式のようなになる．

$$\frac{P}{\rho^{\gamma_L}} = \text{const.} \quad (2.5)$$

式(2.5)を時間 t で偏微分し, 式(2.1), (2.2)を代入後, 高次の微小項を無視すると次式を得る．

$$\frac{\partial \delta\rho}{\partial t} = \frac{\rho}{K} \frac{\partial p}{\partial t} \quad (2.6)$$

ただし, $K = \gamma_L P_0$ である．

2.3 管路のコンプライアンス

厚肉円筒に内圧 P が作用する場合を考える．図 2.2 にその模式図を示す．半径方向の距離 r における応力の釣り合いより次式が得られる．

$$\frac{d\sigma_r}{dr} + \frac{\sigma_r - \sigma_\theta}{r} = 0 \quad (2.7)$$

ただし， σ_r は半径方向の応力， σ_θ は円周方向の応力である．次に，ひずみ-変位の関係は，変位 u を用いて

$$\varepsilon_r = \frac{du}{dr} \quad (2.8)$$

$$\varepsilon_\theta = \frac{u}{r} \quad (2.9)$$

となる．ここで， ε_r は半径方向のひずみ， ε_θ は円周方向のひずみである．

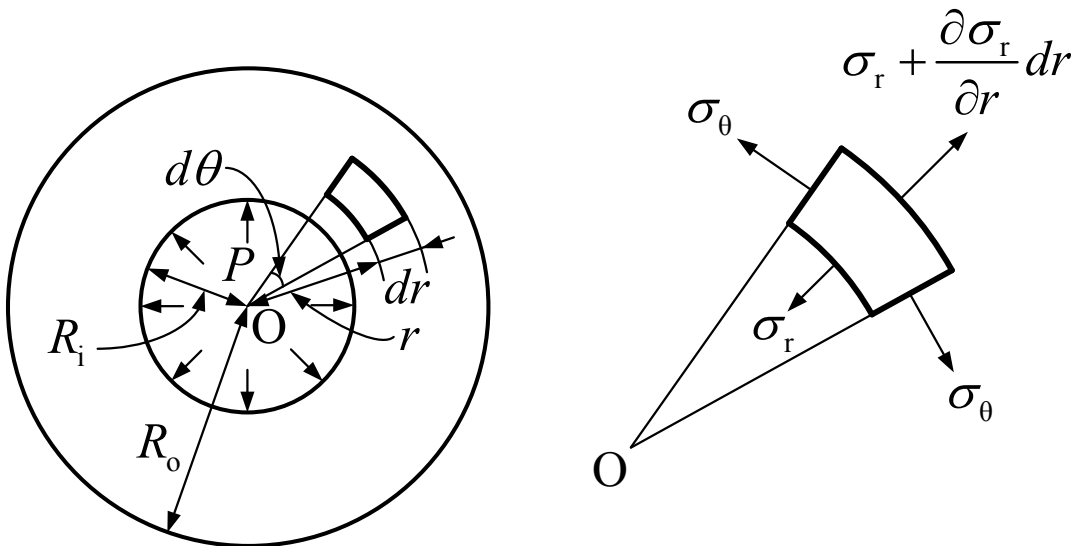


Fig. 2.2 Cross sectional diagram of thick-walled cylinder.

さらに、応力とひずみの関係は次式で与えられる.

$$\sigma_r = \frac{E}{(1+\nu)(1-2\nu)} \left[(1-\nu)\varepsilon_r + \nu(\varepsilon_\theta + \varepsilon_x) \right] \quad (2.10)$$

$$\sigma_\theta = \frac{E}{(1+\nu)(1-2\nu)} \left[(1-\nu)\varepsilon_\theta + \nu(\varepsilon_x + \varepsilon_r) \right] \quad (2.11)$$

$$\sigma_x = \frac{E}{(1+\nu)(1-2\nu)} \left[(1-\nu)\varepsilon_x + \nu(\varepsilon_r + \varepsilon_\theta) \right] \quad (2.12)$$

σ_x , ε_x はそれぞれ軸方向の応力およびひずみである. ここで, 軸方向の両端が拘束されている ($\varepsilon_x = 0$) と仮定し, 式(2.8), (2.9)を式(2.10)-(2.12)に代入すると次のようになる.

$$\sigma_r = \frac{E}{(1+\nu)(1-2\nu)} \left[(1-\nu)\frac{du}{dr} + \nu\frac{u}{r} \right] \quad (2.13)$$

$$\sigma_\theta = \frac{E}{(1+\nu)(1-2\nu)} \left[(1-\nu)\frac{u}{r} + \nu\frac{du}{dr} \right] \quad (2.14)$$

$$\sigma_x = \frac{E\nu}{(1+\nu)(1-2\nu)} \left(\frac{du}{dr} + \frac{u}{r} \right) \quad (2.15)$$

式(2.13), (2.14)を式(2.7)に代入すると変位 u のみの微分方程式が得られる.

$$\frac{d^2u}{dr^2} + \frac{1}{r}\frac{du}{dr} - \frac{u}{r^2} = 0 \quad (2.16)$$

式(2.16)を変形すると次式になる.

$$\frac{d^2u}{dr^2} + \frac{d}{dr}\left(\frac{u}{r}\right) = 0 \quad (2.17)$$

この式は次のように変形できる.

$$\frac{du}{dr} + \frac{u}{r} = D \quad (2.18)$$

ここで, D は積分定数である. さらに, 式(2.18)を変形することで次式になる.

$$u = D_1 r + \frac{D_2}{r} \quad (2.19)$$

ただし, $D_1 = D/2$ で, D_1, D_2 とともに積分定数である. ここで, 境界条件($r = R_i$ で $\sigma_r = -P$, $r = R_o$ で $\sigma_r = 0$)を用いると積分定数 D_1, D_2 は次のように求められる.

$$D_1 = \frac{(1+\nu)(1-2\nu)}{E} \frac{R_i^2 P}{R_o^2 - R_i^2} \quad (2.20)$$

$$D_2 = \frac{1+\nu}{E} \frac{R_i^2 R_o^2 P}{R_o^2 - R_i^2} \quad (2.21)$$

式(2.20), (2.21)を式(2.19)に代入すると変位 u は次式で表される.

$$u = \frac{(1+\nu)(1-2\nu)}{E} \frac{R_i^2 P}{R_o^2 - R_i^2} r + \frac{1+\nu}{E} \frac{R_i^2 R_o^2 P}{R_o^2 - R_i^2} \frac{1}{r} \quad (2.22)$$

変位 u が微小であることを考慮すると断面積 S は,

$$S = \pi [R_i + u(R_i)]^2 \approx \pi R_i^2 + 2\pi R_i u(R_i) = S_0 + \frac{2(1+\nu)S_0}{E} \cdot \frac{R_i^2(1-2\nu) + R_o^2}{R_o^2 - R_i^2} P \quad (2.23)$$

となる. よって, 式(2.2), (2.23)より管路の軸方向ひずみが一定の条件における厚肉円筒の軸対称のコンプライアンス C は次式で表される.

$$C = \frac{2(1+\nu)S_0}{E} \cdot \frac{R_i^2(1-2\nu) + R_o^2}{R_o^2 - R_i^2} \quad (2.24)$$

なお、このコンプライアンス C は単位圧力あたりの断面積変化であり、次式で定義される。

$$C = \frac{dS}{dP} \quad (2.25)$$

式(2.25)に式(2.1), (2.3)を代入して時間 t で偏微分すると、次式を得る。

$$\frac{\partial \delta S}{\partial t} = C \frac{\partial p}{\partial t} \quad (2.26)$$

2.4 三次元流れの連続の式

断面積が変化する管内の三次元流れの連続の式は

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho S) + \operatorname{div}(\rho S \xi) = 0 \quad (2.27)$$

と与えられる。式(2.2), (2.3), (2.27)より

$$S_0 \frac{\partial \delta \rho}{\partial t} + \rho \frac{\partial \delta S}{\partial t} + \rho S_0 \operatorname{div} \xi = 0 \quad (2.28)$$

となる。ここで、式(2.6), (2.26)を代入して圧力と体積の関係に着目して整理すると次式になる。

$$\frac{\partial p}{\partial t} = -\frac{S_0}{C + \frac{S_0}{K}} \operatorname{div} \xi = -K_c \operatorname{div} \xi \quad (2.29)$$

従って、

$$K_c = \frac{S_0}{C + \frac{S_0}{K}} \quad (2.30)$$

である。 K_c は流体と管壁を合わせた等価的な体積弾性率であり、流体の体積弾性率 K と管壁の諸元によって決まる。ただし、流体の体積弾性率 K が十分大きければ式(2.24), (2.30)より以下のようなになる。

$$K_c \approx \frac{S_0}{C} = \frac{E}{2(1+\nu)} \cdot \frac{R_o^2 - R_i^2}{R_i^2(1-2\nu) + R_o^2} \quad (2.31)$$

2.5 流体の運動方程式

ナビエ・ストークスの方程式は次式で与えられる.

$$\rho \frac{D\xi}{Dt} = \rho \mathbf{F} - \text{grad } P + \frac{4}{3} \mu \text{grad div } \xi - \mu \text{rot rot } \xi \quad (2.32)$$

ここで, \mathbf{F} は体積力である. この体積力 \mathbf{F} を零とし, 式(2.1), (2.2)を代入して微小項を省略すると次式になる.

$$\rho \frac{\partial \xi}{\partial t} = -\text{grad } p + \frac{4}{3} \mu \text{grad div } \xi - \mu \text{rot rot } \xi \quad (2.33)$$

式(2.33)の右辺第1項は圧力勾配, 第2項は壁面粘性, 第3項は渦減衰に関する項である. ここで, 式(2.31)を代入すると次のようになる.

$$\rho \frac{\partial \xi}{\partial t} = -\left(1 + \frac{4\mu}{3K^*} \frac{\partial}{\partial t}\right) \text{grad } p + \mu \nabla^2 \xi \quad (2.34)$$

円筒座標上の正弦波として, 流速 ξ および圧力 p を以下のように定義する.

$$\xi = \begin{bmatrix} \xi_{XF}(r) e^{j\omega t - \gamma x} + \xi_{XR}(r) e^{j\omega t + \gamma x} \\ \xi_{rF}(r) e^{j\omega t - \gamma x} + \xi_{rR}(r) e^{j\omega t + \gamma x} \end{bmatrix} \quad (2.35)$$

$$p = p_F e^{j\omega t - \gamma x} + p_R e^{j\omega t + \gamma x} \quad (2.36)$$

ここで, 添え字の X, r, F, R はそれぞれ軸方向, 半径方向, 進行波, 後退波を表す. また, ω は角速度, j は虚数単位, γ は伝播定数である. 式(2.35), (2.36)を式(2.34)に代入し, 軸方向進行波のみ考慮すると次式になる.

$$\left[\frac{\partial^2}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} + \left(\gamma^2 - \frac{j\omega\rho}{\mu} \right) \right] \xi_{XF} = -\left(1 + \frac{4j\omega\mu}{3K_c} \right) \frac{\gamma}{\mu} p_F \quad (2.37)$$

式(2.37)の境界条件は微小変形として、 $r = R_i$ で $\xi_{\text{XF}} = 0$ とすると、一般解として次式を得る。

$$\xi_{\text{XF}} = - \left(1 + \frac{4j\omega\mu}{3K_C} \right) \frac{\gamma}{\mu k_s^2} \left(1 - \frac{J_0(k_s r)}{J_0(k_s R_i)} \right) p_F \quad (2.38)$$

ただし、 $k_s^2 = \gamma^2 - j\omega\rho/\mu$ 、 $J_0(x)$ は 0 次のベッセル関数である。式(2.38)を用いると管断面の平均流速は次式となる。

$$\begin{aligned} \bar{\xi}_{\text{XF}} &= \frac{1}{S_0} \int_0^{R_i} 2\pi r \xi_{\text{XF}} dr \\ &= - \left(1 + \frac{4j\omega\mu}{3K_C} \right) \frac{\gamma}{\mu k_s^2} \left(1 - \frac{2}{k_s R_i} \frac{J_1(k_s R_i)}{J_0(k_s R_i)} \right) \bar{p}_F \end{aligned} \quad (2.39)$$

ここで、 $J_1(x)$ は 1 次のベッセル関数である。

2.6 脈波の伝播を表す諸定数

式(2.39)より管路の特性インピーダンス $Z_0 (= \bar{p}_F / \bar{\xi}_{\text{XF}})$ が次式のように求まる。

$$Z_0 = - \frac{1}{\left(1 + \frac{4j\omega\mu}{3K_C} \right) \frac{\gamma}{\mu k_s^2} \left(1 - \frac{2}{k_s R_i} \frac{J_1(k_s R_i)}{J_0(k_s R_i)} \right)} \quad (2.40)$$

式(2.40)に k_s^2 に $\gamma^2 - j\omega\rho/\mu$ を代入して変形すると、特性インピーダンスは次式になる。

$$Z_0 = \frac{\rho + j \frac{\mu\gamma^2}{\omega}}{\left(1 + \frac{4j\omega\mu}{3K_C} \right) \left(1 - \frac{2}{k_s R_i} \frac{J_1(k_s R_i)}{J_0(k_s R_i)} \right)} \cdot \frac{j\omega}{\gamma} \quad (2.41)$$

ここで、伝播定数 γ は実部が波数、虚部が減衰定数である複素波数 k^* ，または実部が伝播速度、虚部が減衰定数である複素伝播速度 c^* を用いて次式で与えられる。

$$\gamma = jk^* = j \frac{\omega}{c^*} \quad (2.42)$$

また、特性インピーダンスは次式で与えられる。

$$Z_0 = \rho^* c^* \quad (2.43)$$

ここで、 ρ^* は複素密度であり、実部は媒質の密度、虚部は粘性率と伝播定数を含み、管路の弾性変形と媒質の圧縮による伝播速度の変化や減衰を表している。式(2.41)-(2.43)より複素密度 ρ^* は

$$\rho^* = \frac{\rho + j \frac{\mu \gamma^2}{\omega}}{\left(1 + \frac{4j\omega\mu}{3K_C}\right) \left(1 - \frac{2}{k_s R_i} \frac{J_1(k_s R_i)}{J_0(k_s R_i)}\right)} \quad (2.44)$$

となる。

式(2.44)の係数を考察する。ここでは、流体は水として考える。分母の $4\omega\mu/3K_C$ は 20Hz の場合、粘性係数 μ に $\mu = 7.0 \times 10^{-4} \text{ kg/m}\cdot\text{s}$ ，体積弾性率 K_C に $1.1 \times 10^6 \text{ N/m}^2$ を代入すると 1.1×10^{-7} となり 1 より十分小さい。また、分子の $\mu\gamma^2/\omega$ は 20Hz の場合、 $-1.0 \times 10^{-5} - 8.3 \times 10^{-5}j$ となり水の密度 $\rho = 1.0 \times 10^3 \text{ kg/m}^3$ に対して絶対値は十分小さい。 k_s に関しては、 $\gamma^2 = -1.5 \times 10 + 1.9j$ ， $\omega\rho/\mu = 1.8 \times 10^8$ であり $k_s \approx -j\omega\rho/\mu$ となる。これらは式(2.33)では軸方向の渦の効果を無視することと等価であり、微小項を消去すると、式(2.44)は次のようになる。

$$\rho^* = \frac{\rho}{1 - \frac{2}{k_s R_i} \frac{J_1(k_s R_i)}{J_0(k_s R_i)}} \quad (2.45)$$

なお、ここでは 20Hz の場合を考えたが、これは後述の実験を想定した値である。人間の脈波の成分は 10Hz 以下である⁽⁴⁵⁾ので、この議論は成り立つ。

また、上述の微小項を式(2.34)から消去し、変形すると次式になる。

$$\left(\frac{\partial^2}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} - \frac{j\omega\rho}{\mu} \right) \xi = \frac{1}{\mu} \text{grad } p \quad (2.46)$$

式(2.46)を式(2.37)-(2.39)と同様の変形をし、式(2.45)を用いると、微小項を消去したナビエ・ストークスの方程式は次式になる。

$$\rho^* \frac{\partial \xi}{\partial t} = -\text{grad } p \quad (2.47)$$

ここで、式(2.30)、(2.47)の軸方向の式より、 ξ_x を消去すると次式が得られる。

$$\rho^* \frac{\partial^2 p}{\partial t^2} - K_c \frac{\partial^2 p}{\partial x^2} = 0 \quad (2.48)$$

式(2.42)の複素伝播速度は $c^* = \sqrt{K_c / \rho^*}$ となるので、式(2.48)は次のようになる。

$$\frac{\partial^2 p}{\partial t^2} = c^* \frac{\partial^2 p}{\partial x^2} \quad (2.49)$$

式(2.49)より、管路内の水の運動は、一次元波動方程式に帰着する。

式(2.36)、(2.47)より体積流量 q は次式で定義される。

$$q = S \xi_x = \frac{S\gamma}{j\omega\rho^*} (p_F e^{-\gamma x} - p_R e^{\gamma x}) e^{j\omega t} \quad (2.50)$$

式(2.43)に式(2.42)を代入し、流速と体積流量の違いに注意すると、体積流量に関する特性インピーダンスは

$$Z_0 = \frac{j\omega\rho^*}{S\gamma} \quad (2.51)$$

となる。以下、特性インピーダンスは全て体積流量に対するものとする。よって、 $p_f = p_F e^{j\omega t}$ 、

$p_r = p_R e^{j\omega t}$ と改めて定義し、式(2.51)を用いると式(2.36), (2.50)は次のようになる.

$$p = p_f e^{-\gamma x} + p_r e^{\gamma x} \quad (2.52)$$

$$q = \frac{1}{Z_0} (p_f e^{-\gamma x} - p_r e^{\gamma x}) \quad (2.53)$$

距離 l を隔てた 2 点の圧力を p_s , p_e , 体積流量を q_s , q_e とする. 式(2.52), (2.53)に $x=0, x=l$ を代入し, まとめると伝達行列は次式のようになる.

$$\begin{Bmatrix} p_s \\ q_s \end{Bmatrix} = \begin{bmatrix} \cosh \gamma l & Z_0 \sinh \gamma l \\ \frac{1}{Z_0} \sinh \gamma l & \cosh \gamma l \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} p_e \\ q_e \end{Bmatrix} \quad (2.54)$$

また, 任意の境界でのインピーダンス Z_x は, そこでの圧力 p_x , 体積流量 q_x を用いて次式で表される.

$$Z_x = \frac{p_x}{q_x} \quad (2.55)$$

よって, 式(2.54), (2.55)を用いて距離 l を隔てた 2 点の伝達関数は次式のようになる.

$$\frac{p_e}{p_s} = \frac{1}{\cosh(\gamma l) + \frac{Z_0}{Z_e} \sinh(\gamma l)} \quad (2.56)$$

さらに, 進行波と後退波の振幅の比である反射係数 S_x は式(2.55)を用いて次式で表される.

$$S_x = \frac{p_r}{p_f} = \frac{Z_x - Z_0}{Z_x + Z_0} = \frac{1 - \frac{Z_0}{Z_x}}{1 + \frac{Z_0}{Z_x}} \quad (2.57)$$

2.7 インピーダンスの物理モデル

2.6 節で示した通り，人間の脈波程度の周波数の場合は軸方向の渦の効果は無視してもよく，管路内の水の運動は，一次元波動方程式を考慮すれば十分である．従って，弾性円管内の非圧縮性流体の運動方程式と連続の式から非線形項を省略すると，以下の支配方程式が導かれる⁽⁴⁶⁾．

$$-\frac{\partial p}{\partial x} = Rq + L \frac{\partial q}{\partial t} \quad (2.58)$$

$$-\frac{\partial q}{\partial x} = Gp + C \frac{\partial p}{\partial t} \quad (2.59)$$

ここで， R は血液が流れるときの粘性抵抗， L は流れが変化するとき急な変化を妨げようとする血液の慣性， G は血管外もしくは分岐管に流れ出す血液の流れやすさ，血圧変化に応じて血管が伸縮する際の血液を蓄える能力を示し，これらは管路の寸法や材質によって定まる量である．このとき Z_l を縦インピーダンス， Z_t を横インピーダンスとすると，

$$Z_l = R + j\omega L \quad (2.60)$$

$$Z_t = \frac{1}{G + j\omega C} \quad (2.61)$$

と表すことができる．特性インピーダンス Z_0 との関係は次の通りである．

$$Z_0 = \sqrt{Z_l Z_t} \quad (2.62)$$

縦インピーダンスは流体の粘性抵抗と慣性の項からなり，断面内の流速分布より求められる．本稿では縦インピーダンスのモデルとして Womersley のモデル⁽⁴⁷⁾を用いる．これはニュートン流体の円管内脈動流の定常流での流速分布を表したものである．このモデルでは縦インピーダンスはベッセル関数を用いて次式で与えられる．

$$Z_1 = \frac{j\omega \frac{\rho}{\pi r_1^2}}{1 - \frac{2J_1(\alpha\sqrt{-j})}{\alpha\sqrt{-j}J_0(\alpha\sqrt{-j})}} \quad (2.63)$$

ここで、 $\alpha = (r_1^2 \rho \omega / \mu)^{1/2}$ は Womersley のアルファまたは周波数パラメータと呼ばれ、脈動流の粘性項と慣性項の比を示す量であり、定常流におけるレイノルズ数に相当する。ただし、 μ は粘性係数である。

また、横インピーダンスは遺漏および分岐の項と、管のコンプライアンスの項からなる。管壁から周囲組織への遺漏も分岐もない場合には $G=0$ とすればよい。また、分岐がある場合には、 G は分岐管のアドミタンスとなる。

2.8 結言

本章では、血管を弾性管路として取り扱い、管路の内径および外径、ヤング率を与え、脈波の伝播を波動方程式により表した。また、弾性管と流体の連成現象として血圧脈波の伝播特性を理論的に導出した。また、ナビエ・ストークスの式から管断面の平均流速を介して、複素密度を導出し、その係数の考察から、軸方向の渦を無視できることを確認し、一次元波動方程式で管路内の水の運動を考慮すればよいことを確認した。その上で、2 点の圧力の伝達行列および伝達関数を求め、進行波はと反射波の振幅比である反射係数を求めた。また特性インピーダンスについて横インピーダンスと縦インピーダンスにわけ、縦インピーダンスは Womersley のモデルを利用し、横インピーダンスはコンプライアンスを用いることとした。

これらの検討により、一次元波動方程式を用いることによって、動脈の個別の部位の寸法とヤング率の変化による脈波の変化が、伝播特性の変化を介して求める事ができるので、動脈硬化による全身の血管の硬化のみならず、一部の動脈の疾病による変化が脈波に与える影響を求める事が可能であることが確認できた。

第3章 脈波伝播特性の同定

3.1 緒言

本章では、前章で示した脈波伝播モデルに基づき、脈波伝播特性同定手法の提案と、実験によりその妥当性を検証する。人体全体の血管系への適用を視野に入れ、周波数領域での取り扱いが可能なモデルを作成し、伝播定数の同定法を提案する。動脈を半径方向に伸縮する弾性管路として、波動方程式を用いて任意の境界条件と測定点間のもとで伝播定数を求め、脈波伝播速度をその周波数特性とともに厳密に測定する手法を提案する。続いて本手法を終端の境界条件が明確なシリコーン製模擬血管路に適用して手法の妥当性を検証する。

さらに、実際に人体で脈波を計測する場合、非侵襲的には、四肢のような動脈が体の表面近くに存在する部位でしか脈波を観測することができないため、観測点から離れた腹部大動脈の一部分の変化をとらえることは困難である。そこで、波動方程式を用いて、観測可能な管路に挟まれた未知の管路の脈波伝播特性として伝播定数に加え特性インピーダンスを同時に同定する手法を提案し、シリコーン製管路模型による同定実験にて検証を行う。最後に人体での構成により近づくよう、管路の末端が固定端ではなく、中動脈から小動脈へ分岐してゆく形状を想定し、細い粘弾性管路においても波動方程式を用いて伝播特性が同定できるか検討する。

3.2 3点の圧力を利用する伝播定数同定手法と実験

3.2.1 伝播定数の同定法

本提案手法で用いる圧力測定の様式図を図 3.1 に示す。この管路は断面 1-3 間において均質であり、伝播定数 γ 、特性インピーダンス Z_0 、末梢側の断面 3 におけるインピーダンスを Z_3 とする。この管路上の三点 1, 2, 3 における圧力 P_1 , P_2 , P_3 を測定し、 P_3 に対する P_1 と P_2 の比の周波数応答より伝播定数を同定する。

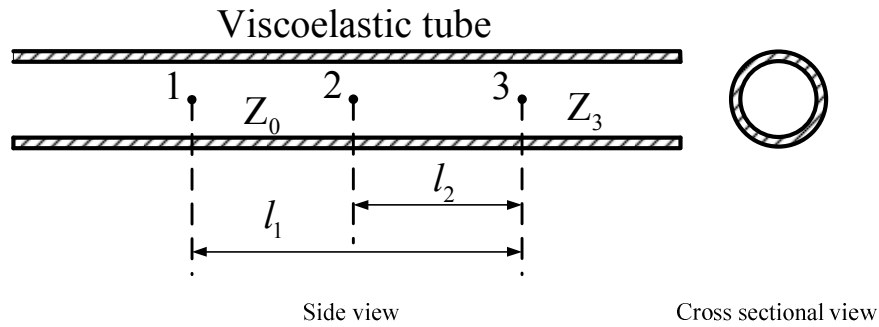


Fig. 3.1 Schematic diagram of a viscoelastic tube for identification of propagation coefficient.

a. Taylor の逆関数法

三つの測定点が等間隔 l で配置されている，すなわち $l_1/2 = l_2 = l$ の場合には，次式により伝播定数 γ が同定できることが Taylor により示されている^{(48) (49)}．

$$\gamma = \frac{1}{l} \cosh^{-1} \left(\frac{1}{2} \cdot \frac{P_1 + P_3}{P_2} \right) \quad (3.1)$$

本手法は，点 1 から点 2，点 2 から点 3 への進行波および，点 3 から点 2，点 2 から点 1 への後退波の伝播が同じであることを利用しており，不等間隔の場合には導出できない．

b. 一般逆関数法

測定点の間隔が異なる場合でも伝播定数を同定できる一般逆関数法を提案する．伝達行列式 (2.54) の体積速度 q_e を，式(2.55)を用いて末端の圧力 P_e と末端のインピーダンス Z_e で置き換えると，次式に変形できる．

$$\frac{P_s}{P_e} = \cosh \gamma l_{se} + \frac{Z_0}{Z_e} \sinh \gamma l_{se} \quad (3.2)$$

ここで，点 1 と点 3 の距離を l_1 ，点 2 と点 3 の距離を l_2 とすると，それぞれの間の脈波の伝播は，圧力 P_3 に対する圧力 P_1 と圧力 P_2 の比の周波数応答，すなわち伝達関数 P_1/P_3 ， P_2/P_3 を用いて，次式で表される．

$$\frac{P_1}{P_3} = \cosh \gamma l_1 + \frac{Z_0}{Z_3} \sinh \gamma l_1 \quad (3.3)$$

$$\frac{P_2}{P_3} = \cosh \gamma l_2 + \frac{Z_0}{Z_3} \sinh \gamma l_2 \quad (3.4)$$

式(3.3), (3.4)より正規化アドミタンス Z_0/Z_3 を消去すると次式が得られる.

$$\sinh \gamma l_2 \left(\frac{P_1}{P_3} - \cosh \gamma l_1 \right) - \sinh \gamma l_1 \left(\frac{P_2}{P_3} - \cosh \gamma l_2 \right) = 0 \quad (3.5)$$

式(3.5)は任意の境界条件において成立する. ここで, 距離を l_1, l_2 および測定した伝達関数 $P_1/P_3, P_2/P_3$ を代入すると伝播定数 γ が求められる. 従って, 減衰定数 β と位相速度 C_p を式(3.6)より求めることができる.

$$\gamma = \beta + j \frac{\omega}{C_p} \quad (3.6)$$

式(3.3), (3.4)を行列の形式にまとめると次式で表される.

$$\begin{pmatrix} \frac{P_1}{P_3} - \cosh \gamma l_1 \\ \frac{P_2}{P_3} - \cosh \gamma l_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \sinh \gamma l_1 \\ \sinh \gamma l_2 \end{pmatrix} \frac{Z_0}{Z_3} \quad (3.7)$$

式(3.7)を,

$$\mathbf{Y} = \mathbf{X} \frac{Z_0}{Z_3} \quad (3.8)$$

と表したとき, 正規化アドミタンス Z_0/Z_3 は, 次式で得られる.

$$\frac{Z_0}{Z_3} = (\bar{\mathbf{X}}\mathbf{X})^{-1} \bar{\mathbf{X}}\mathbf{Y} \quad (3.9)$$

ここで、 $\bar{\mathbf{X}}$ は \mathbf{X} の共役転置行列である．特に本モデルについて式(3.9)を書き下すと，次式となる．

$$\frac{Z_0}{Z_3} = \frac{1}{|\sinh \gamma l_1|^2 + |\sinh \gamma l_2|^2} \left\{ \sinh \bar{\gamma} l_1 \left(\frac{P_1}{P_3} - \cosh \gamma l_1 \right) + \sinh \bar{\gamma} l_2 \left(\frac{P_2}{P_3} - \cosh \gamma l_2 \right) \right\} \quad (3.10)$$

ただし， $\bar{\gamma}$ は γ の共役複素数である．この正規化アドミタンス Z_0/Z_3 を式(2.57)に代入することにより，反射係数 S_p が求められる．

3.2.2 伝播定数の同定法の検証

a. 実験装置および実験方法

実験装置の模式図を図 3.2 に，写真を図 3.3 に示す．本実験では弾性管として長さ 540mm，内径 8mm，外形 11mm のシリコンチューブを用い，管内流体として水を用いた．加振端 0 にはシリンダとピストン，小型加振器からなる加振装置を接続し，末梢側境界 3 には圧力計(キーエンス，AP-12)を設置し閉鎖端とした．シリコン製管路には 2 個の圧力計の取り付け口を図のように設け，圧力の測定値を FFT アナライザ(小野測器，DS-2100)に取り込む構成とした．本実験では周波数掃引した正弦波加振により，圧力 P_1 ， P_3 と P_2 ， P_3 をそれぞれ同時に測定し，伝達関数 P_1/P_3 および P_2/P_3 を求めた．なお，Talor の逆関数法を検証するためには l_2 を 200mm とし，等間隔の圧力を計測し，一般逆関数法を検証するためには l_2 を 140mm とし，不等間隔の圧力を計測した．

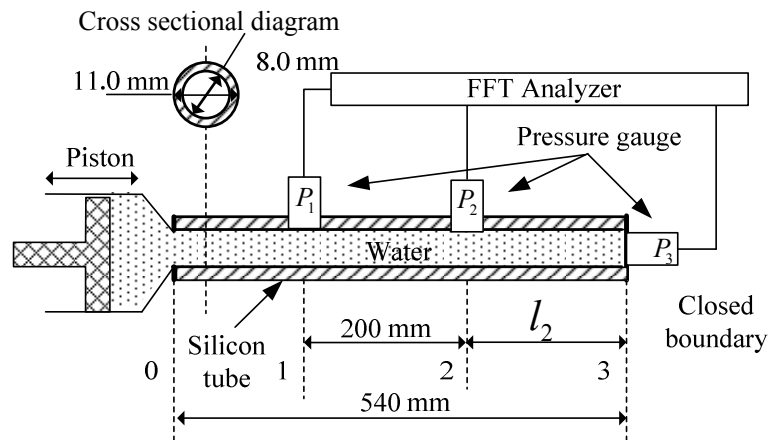


Fig. 3.2 Schematic diagram of the experimental apparatus for identification method from pressure of three points.

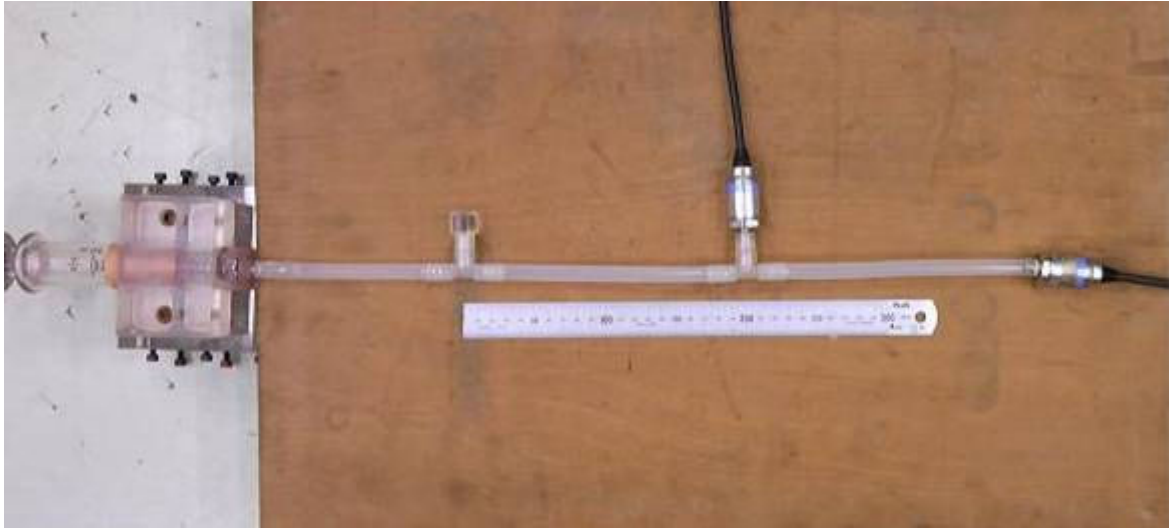


Fig. 3.3 Photo of the experimental apparatus for identification method from pressure of three points.

b. 等間隔圧力計測による時間応答波形と伝達関数の結果

圧力計の配置が等間隔である実験装置において、加振器で 1-20Hz の正弦波を周波数をスイープさせながら入力した。2 個の圧力センサを用い圧力 P_1 , P_3 の組と圧力 P_2 , P_3 の組に分け、それらを順次 FFT アナライザへ入力し計測し、個別に伝達関数を求めた。計測した圧力 P_1 , P_3 の時間応答波形の一部を図 3.4 に、圧力 P_2 , P_3 の時間応答波形の一部を図 3.5 に示す。また伝達関数は、FFT アナライザにより、512 点 FFT を適用し 0-20Hz を 0.2Hz 刻みで求め、結果が安定するまで平均化処理を継続した。その結果の伝達関数 P_1/P_3 を図 3.6 に、 P_2/P_3 を図 3.7 に示す。

図 3.4, 3.5 に示されるように、時刻（加振周波数）によって二点の振幅は大きく異なる。ここで、時間応答波形と周波数応答の対比を確認する。図 3.4 においては、2 秒付近が 2Hz であり、圧力 P_1 の振幅は 10.5kPa, 圧力 P_3 の振幅は 11kPa であるので、その比は 0dB となる。また、14 秒付近が 16Hz であり、圧力 P_1 の振幅が 2.5kPa, 圧力 P_3 の振幅が 17.0kPa であるので、その比は -17dB となる。図 3.6 のゲイン線図において、 P_1/P_3 が 2Hz で 0.0dB, 16Hz で -16.5dB であることと対応する。また、図 3.5 においては、2 秒付近が 2Hz であり、圧力 P_2 の振幅は 9.5kPa, 圧力 P_3 の振幅は 9.0kPa であるので、その比は 0dB となる。また、19 秒付近が 20Hz であり、圧力 P_2 の振幅が 4.5kPa, 圧力 P_3 の振幅が 8.5kPa であるので、その比は -6dB となる。図 3.7 のゲイン線図において、 P_2/P_3 が 2Hz で 0.0dB, 20Hz で -6.0dB であることと対応する。

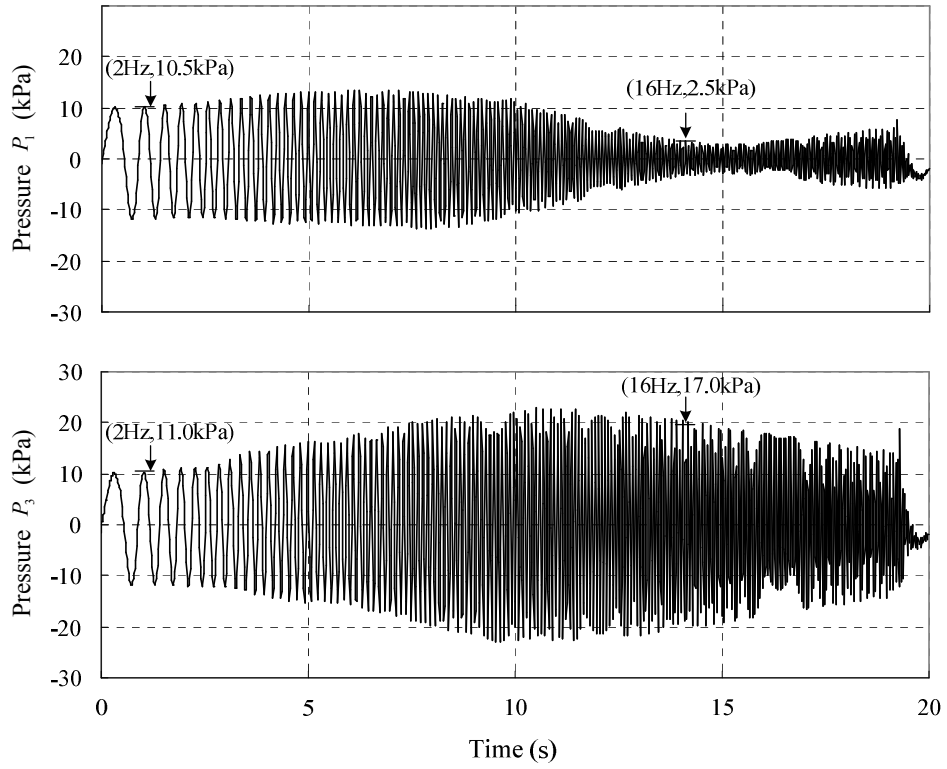


Fig. 3.4 Experimental results of P_1 and P_3 using experimental apparatus.

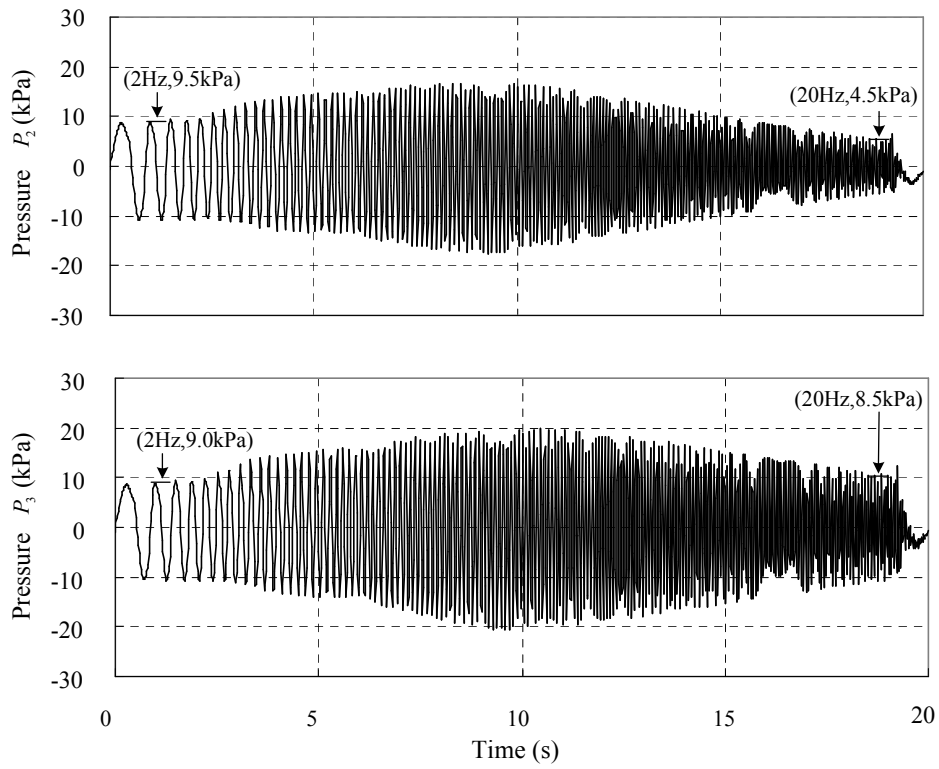
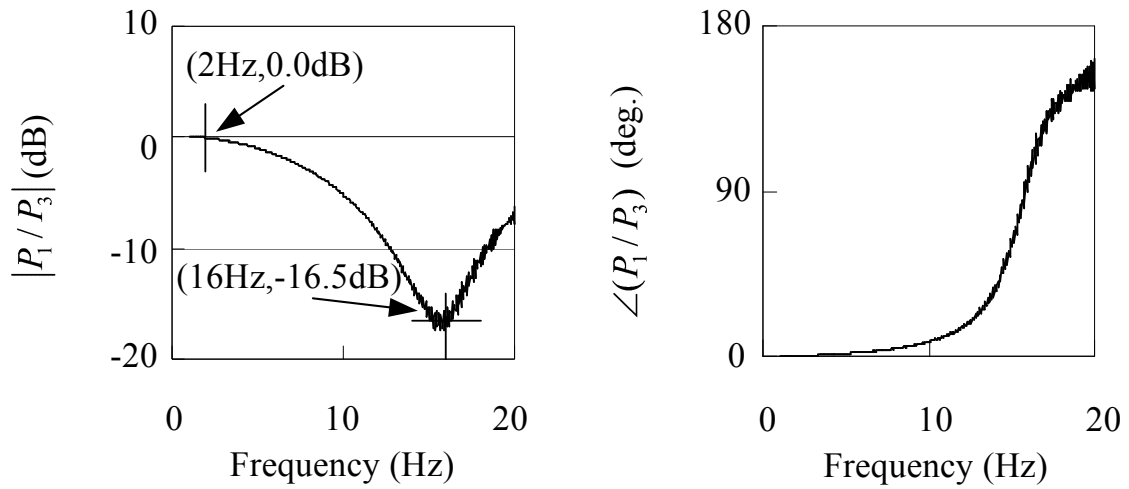
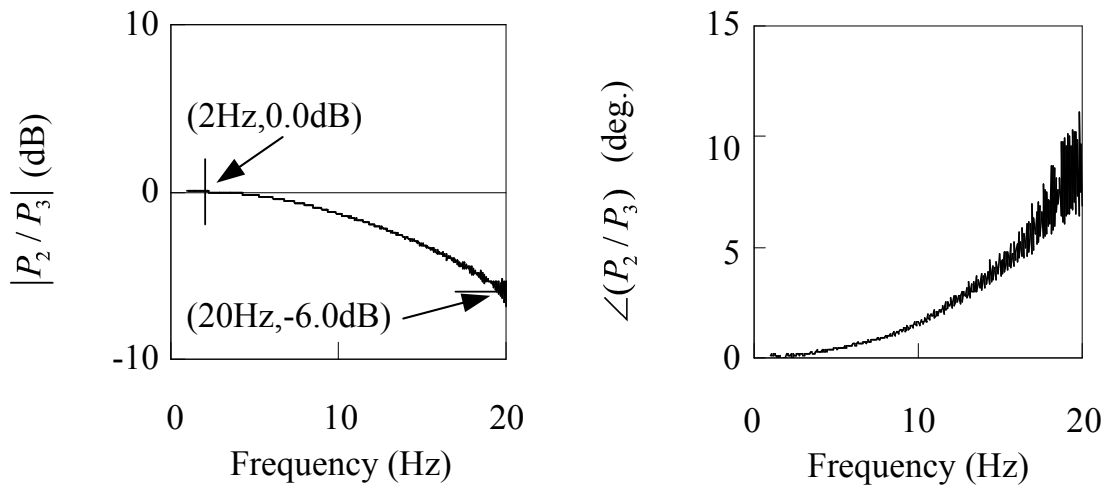


Fig. 3.5 Experimental results of P_2 and P_3 using experimental apparatus.


 Fig. 3.6 Experimental results of P_1/P_3 using experimental apparatus.

 Fig. 3.7 Experimental results of P_2/P_3 using experimental apparatus.

c. Taylor の逆関数法による同定結果

従来法である Taylor の逆関数法で同定した伝播定数 γ の減衰定数 β と位相速度 C_p を図 3.8 に、同定した正規化アドミタンス Z_0/Z_3 より算出した断面 3 における反射係数 S_p の絶対値と位相を図 3.9 に示す。伝播定数 γ については周波数に応じて減衰定数が単調増加すること、位相速度が 10Hz まで上昇し、それ以上では上昇率が低減することが分かる。また、境界条件は閉鎖端

反射係数の理論値 1 と近いことから本実験装置は十分閉鎖端に近い境界条件を実現していることが確認できる．なお，位相速度 C_p と反射係数 S_p の位相における 3Hz 以下のばらつきの原因は， P_1/P_3 と P_2/P_3 がそれぞれ $1.00 + 0.00j$ 近傍となっており，式(3.1)の $(P_1 + P_3)/P_2$ に対して，伝達関数を用いて $(P_1/P_3 + 1)/(P_2/P_3)$ を入力する際，虚数部の符号が微細な変動により変化してしまうためである．

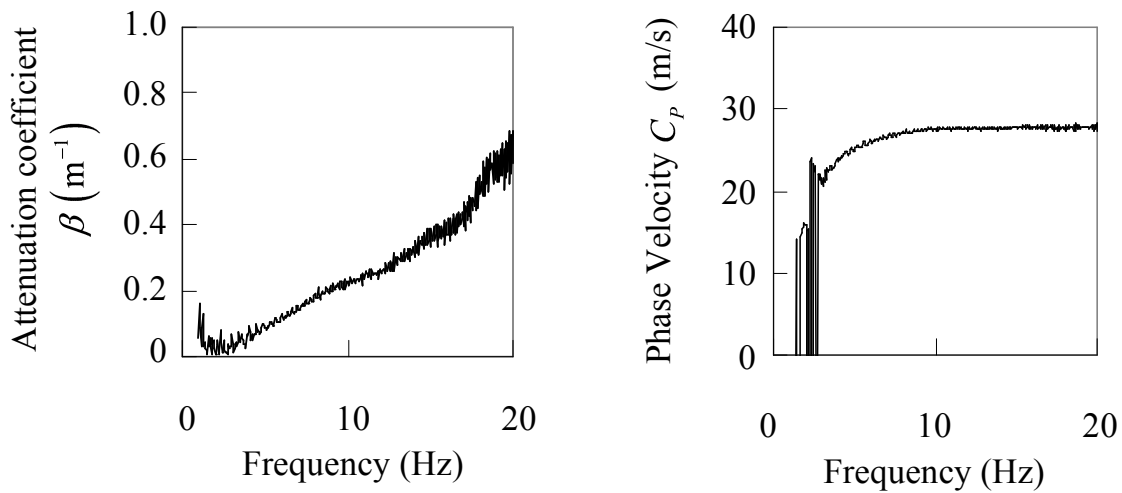


Fig. 3.8 Experimental results of attenuation coefficient β and phase velocity C_p using experimental apparatus by Taylor's conventional inverse method.

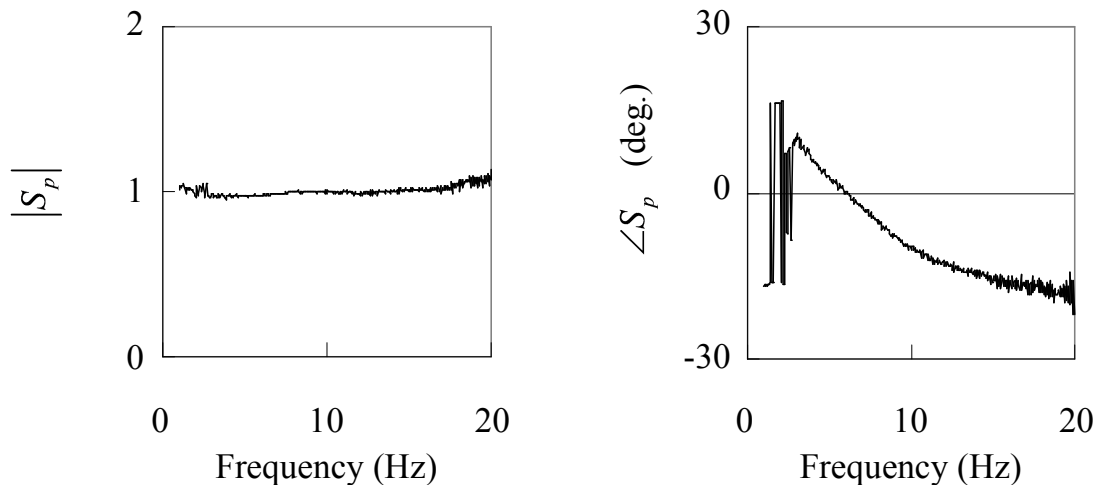


Fig. 3.9 Experimental results of reflection ratio S_p using experimental apparatus by Taylor's conventional inverse method.

d. 不等間隔圧力計測による伝達関数の結果

圧力計の配置が不等間隔である実験装置における伝達関数 P_1/P_3 を図 3.10 に、 P_2/P_3 を図 3.11 に示す。

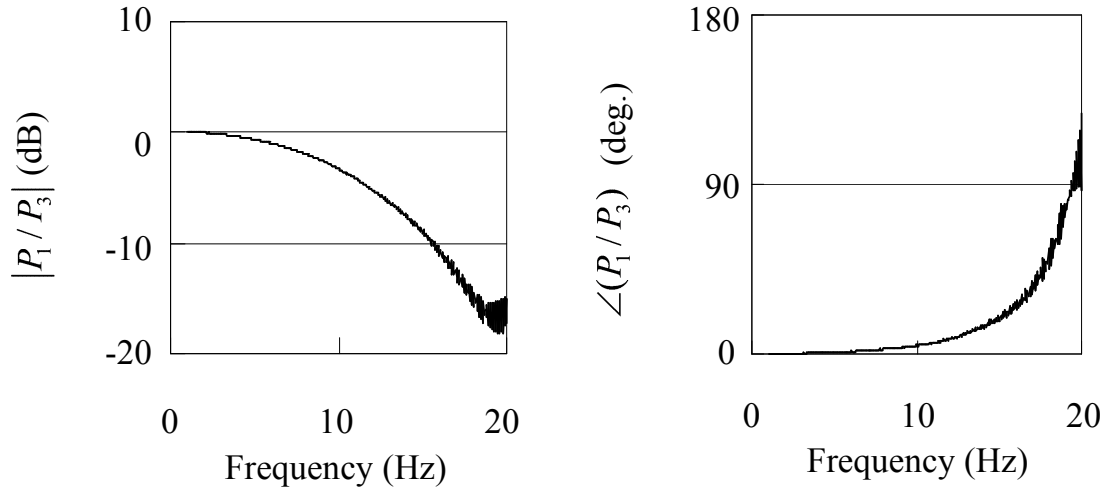


Fig. 3.10 Experimental results of P_1/P_3 using experimental apparatus.

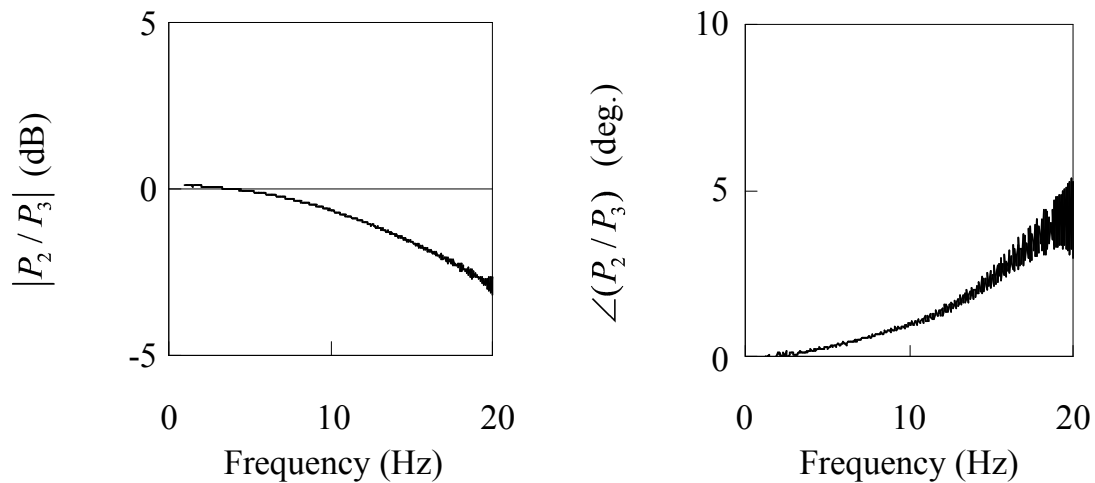


Fig. 3.11 Experimental results of P_2/P_3 using experimental apparatus B.

e. 一般逆関数法による同定結果

不等間隔圧力計測による伝達関数の結果から、一般逆関数法で同定した伝播定数 γ を図 3.12 に、反射係数 S_p を図 3.13 に示す。3Hz から 15Hz においては、逆関数法と同様の値となっている。さらに、減衰定数が単調増加すること、位相速度が 10Hz 付近まで上昇し、それ以上での

上昇率が低減すること，反射係数の絶対値も1に近く，位相が単調減少する傾向も同じであることが確認できる．なお，3Hz以下では，逆関数法でみられたノイズはなくなっており，伝達関数が $1.00 + 0.00j$ 近傍であっても算出可能であることがわかる．

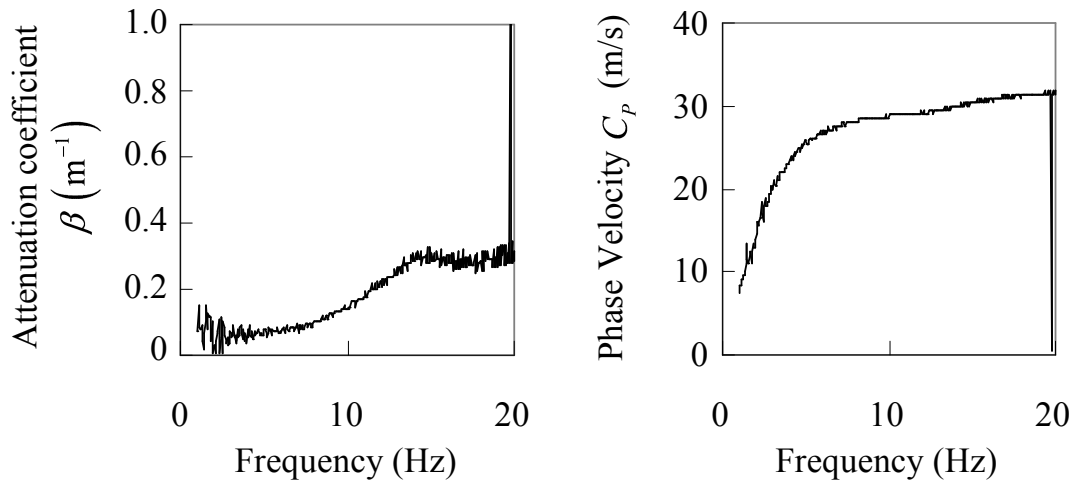


Fig. 3.12 Experimental results of attenuation coefficient β and phase velocity C_p using experimental apparatus by general inverse method.

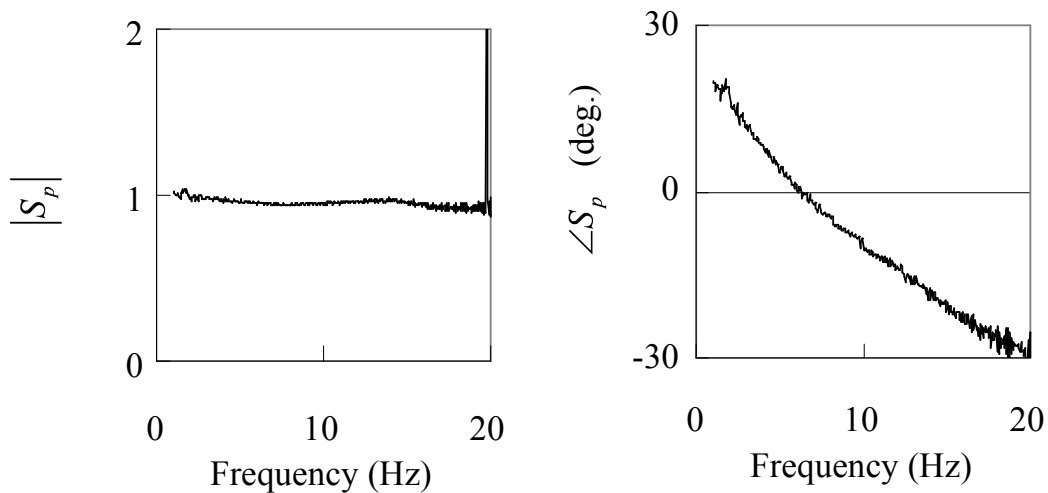


Fig. 3.13 Experimental results of reflection ratio S_p using experimental apparatus by general inverse method.

f. 一般逆関数法による同定結果（最小二乗法を用いた場合）

本実験においては、加振器により任意の周波数を加えているが、人体に適用することを想定した場合、心臓の拍動に伴う圧力波を利用することとなる。この場合、拍動周波数とその整数倍の周波数以外では、パワーが十分でなく正しい解が求められない。そこで本項では、一定の周波数区間毎に伝播定数 γ と反射係数 S_p を同定する手法を検討する。

伝播定数をその同定値、 $\tilde{\gamma} = \tilde{\beta} + \tilde{C}_p / \omega$ とおき、誤差ベクトルを $\mathbf{\epsilon} = [\epsilon_1 \ \epsilon_2]^T$ として、式(3.7)を以下の式で表す。

$$\begin{pmatrix} \frac{P_1}{P_3} - \cosh \tilde{\gamma} l_1 \\ \frac{P_2}{P_3} - \cosh \tilde{\gamma} l_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \sinh \tilde{\gamma} l_1 \\ \sinh \tilde{\gamma} l_2 \end{pmatrix} \frac{Z_0}{Z_3} + \begin{pmatrix} \epsilon_1 \\ \epsilon_2 \end{pmatrix} \quad (3.11)$$

また、図 3.8, 図 3.12 より減衰定数 β は周波数に応じて単調増加する傾向があるので、その同定値を

$$\tilde{\beta} = 2\pi \frac{k_1}{\omega} \quad (3.12)$$

とおき、さらに位相速度の同定値 \tilde{C}_p を

$$\tilde{C}_p = k_2 \quad (3.13)$$

とおく。ここで、1Hz から 20Hz をひとつの区間と定め、実験装置による伝達関数を用いて、誤差ベクトル $\mathbf{\epsilon} = [\epsilon_1 \ \epsilon_2]^T$ の二乗ノルムを最小化するパラメータ k_1 , k_2 を求めた。

その結果、 $k_1 = 0.0157$, $k_2 = 30.635$ となった。これを図 3.12 に重ね比較したものを図 3.14 に、これより求めた、反射係数 S_p を図 3.15 に示す。反射係数 S_p においては、図 3.13 と同様の傾向を示している。しかしながら、図 3.14 の位相速度 C_p において 10Hz 以下で急速に減少しているような現象が位相速度の同定値 \tilde{C}_p では観察されなくなっており、脈波伝播速度を求める従来法において、周波数依存性が不明であった問題点と同じことが生じてしまう。従って、これらの現象をとらえるためには、周波数区間を狭めて利用する必要がある。

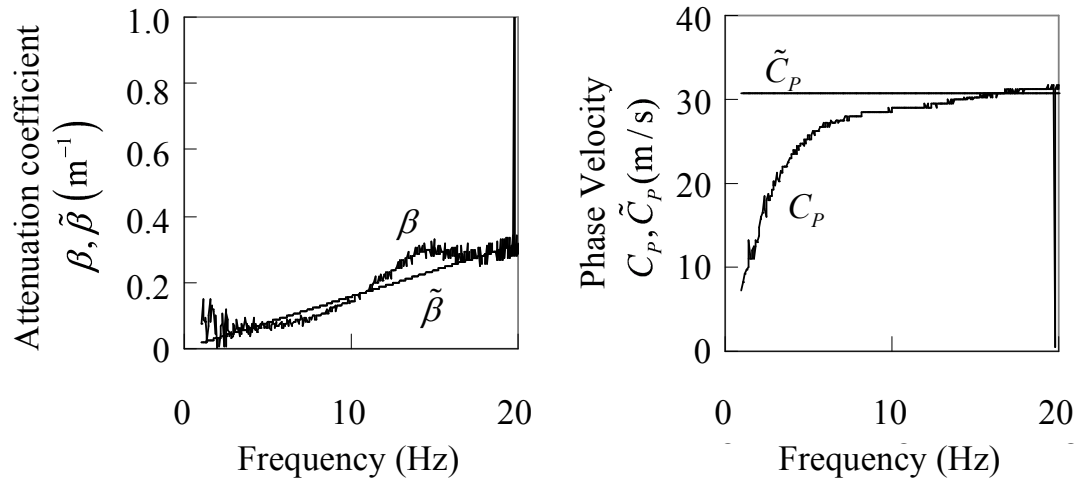


Fig. 3.14 Comparison between Experimental results of propagation coefficient γ and estimated $\tilde{\gamma}$ by general inverse method with L.M.S.

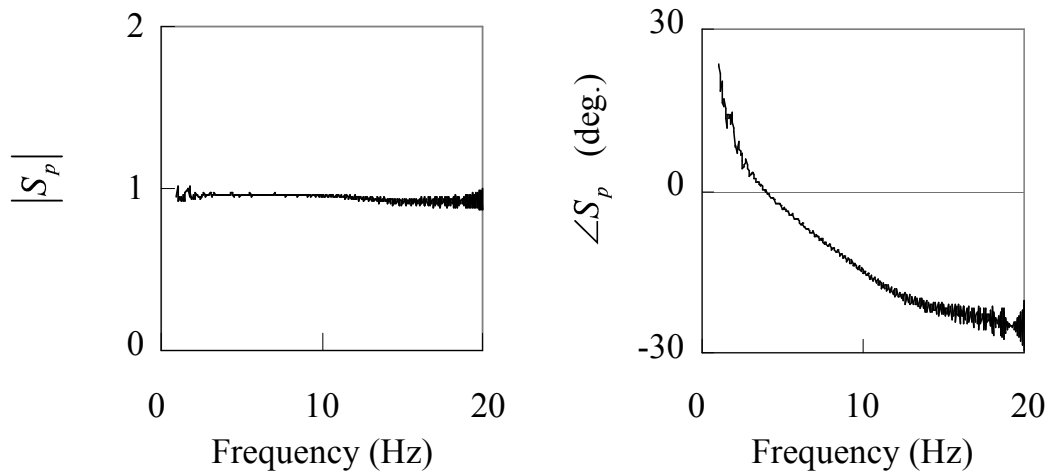


Fig. 3.15 Estimation results of reflection ratio S_p using experimental apparatus B by general inverse method with L.M.S.

3.3 3 点の圧力と 1 点の体積流量を利用する伝播特性同定手法と実験

3.3.1 伝播特性の同定法

3 点の圧力 p_1 , p_2 , p_3 と 1 点の体積流量 q_0 より管路の伝播定数と特性インピーダンスからなる伝播特性を同定する手法の模式図を図 3.16 に示す.

距離 l_i で隣接する 2 点($i, i+1$)に関する伝達行列は式(2.54)より次のように表される.

$$\begin{Bmatrix} p_i \\ q_i \end{Bmatrix} = \begin{bmatrix} \cosh \gamma l_{i+1} & Z_0 \sinh \gamma l_{i+1} \\ \frac{1}{Z_0} \sinh \gamma l_{i+1} & \cosh \gamma l_{i+1} \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} p_{i+1} \\ q_{i+1} \end{Bmatrix} \quad (3.14)$$

一例として, すべての点が等距離 l の場合には, 圧力波の特性インピーダンス Z_0 は次式で表される.

$$Z_0 = \frac{\frac{p_2}{p_1} \cosh \gamma l - \cosh 2\gamma l}{\frac{q_0}{p_1} \sinh \gamma l} \quad (3.15)$$

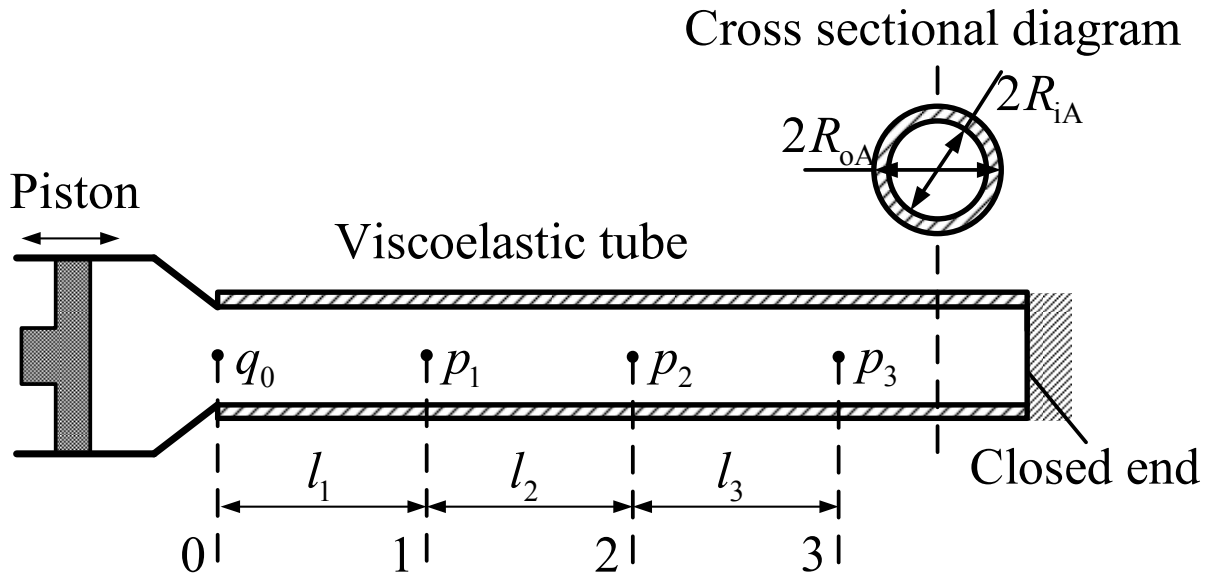


Fig. 3.16 Schematic diagram of the identification method of material parameters by pressure of 3 points and volume flow of one point.

圧力波の複素密度 ρ^* は式(3.15)より求められる特性インピーダンス Z_0 と伝播定数 γ を用いて式(2.51)より次式で表される.

$$\rho^* = \frac{S\gamma Z_0}{j\omega} \quad (3.16)$$

ここで, 求めた複素密度を式(2.45)に代入することにより密度 ρ と粘性係数 μ が求まる. また, 等価体積弾性率 K_c を複素等価体積弾性率に拡張し, K_c^* とすると式(2.42), (2.51)より,

$$K_c^* = \rho^* c^{*2} = \frac{j\omega S Z_0}{\gamma} \quad (3.17)$$

となる. よって, 式(2.31), (3.17)より複素ヤング率 E^* は次式のようになる.

$$E^* = \frac{j\omega S Z_0}{\gamma} \cdot 2(1+\nu) \cdot \frac{R_{iA}^2(1-2\nu) + R_{oA}^2}{R_{oA}^2 - R_{iA}^2} \quad (3.18)$$

このようにして, 複素密度 ρ^* と複素ヤング率 E^* が同定される.

3.3.2 材料定数の同定法

伝播特性の同定法の検証に際し, 予め材料定数を同定する. 管路の材料定数は, 図 3.17 のように, 中に水を入れた管路の一端を加振し, 変位 x と力 F よりヤング率 E_0 を同定する.

管路 A の長さを l_0 , 断面積を S_s , ヤング率を E_0 とすると応力と歪の関係から次式が得られる.

$$E_0 = \frac{Fl_0}{S_s x} \quad (3.19)$$

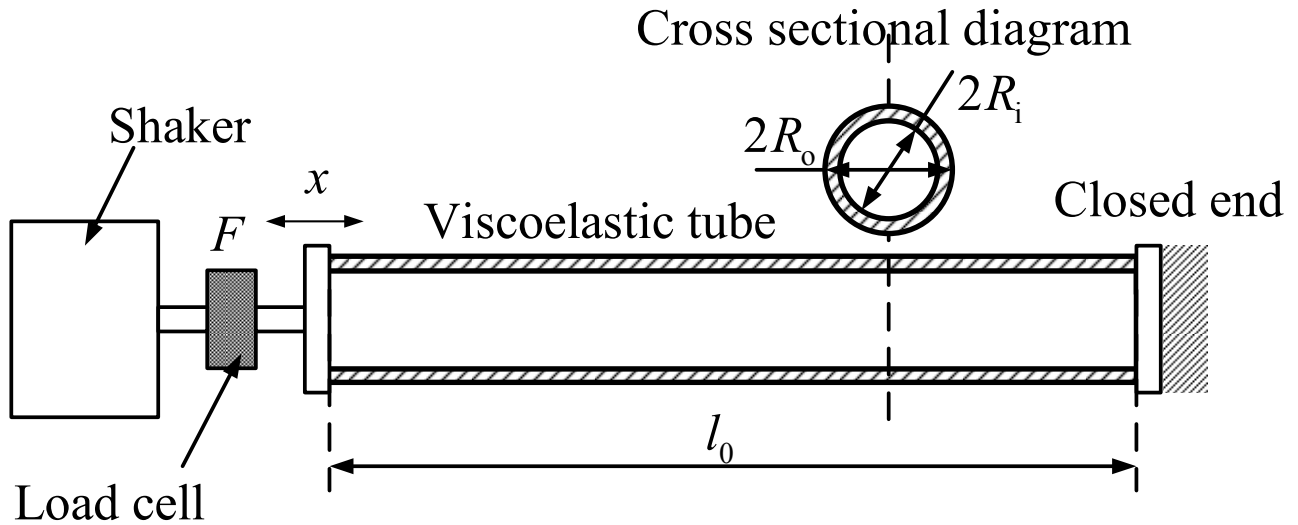


Fig. 3.17 Schematic diagram of the identification method of material parameters by shaker.

3.3.3 伝播特性の同定法の検証

a. 実験装置および実験方法

伝播特性の検証のための実験装置の諸元を表 3.1 に、比較対象となるシリコンチューブの材料定数を求める実験装置の写真を図 3.18 に示す. 本実験では、周波数掃引加振により、 p_2/p_1 、 p_3/p_1 および p_1/q_0 を測定し、 q_0 に関してはピストンの変位をレーザー変位計で測定し、その変位を微分してピストンの断面積をかけることで測定した. また x/F を測定し材料定数を求めた. なお、管路内流体として水を用いた.

Table 3.1 Material parameters of the experimental apparatus.

Inner radius (mm)	R_i	4.0
Outer radius (mm)	R_o	5.0
Length (mm)	l_0	200
	l_1	2000
	l_2	2000
	l_3	2000

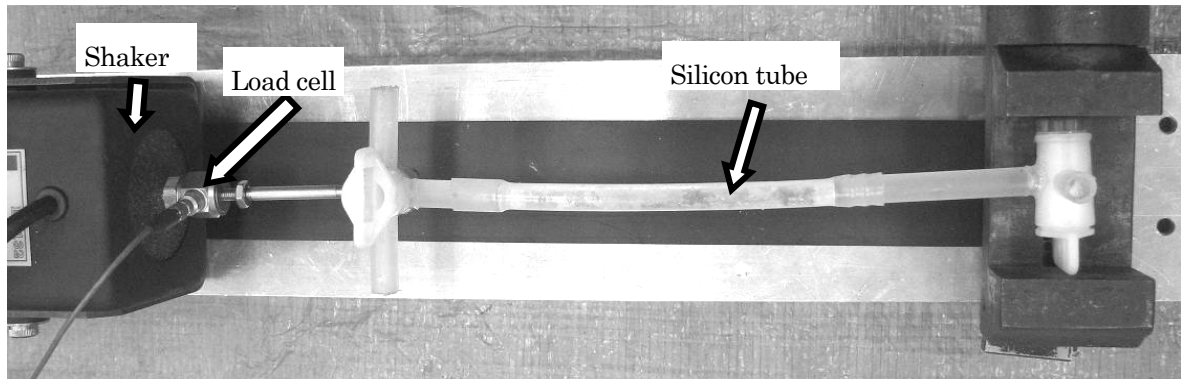


Fig. 3.18 Photo of the experimental apparatus D.

b.3 点の圧力と1点の体積流量よりの同定結果

3点の圧力と1点の体積流量から p_2/p_1 , p_3/p_1 および p_1/q_0 を測定し, 式(3.1), (3.15)より同定された伝播定数 γ を図 3.19 に, 特性インピーダンス Z_0 を図 3.20 に示す. ここで, 伝播定数は周波数に対して一次関数の関係, 特性インピーダンスは周波数に依存しないので, 最小二乗法(L.S.M.)を用いて求めた結果も示す. なお, 加振器およびピストンの性能上 1Hz 以上の周波数域で測定した.

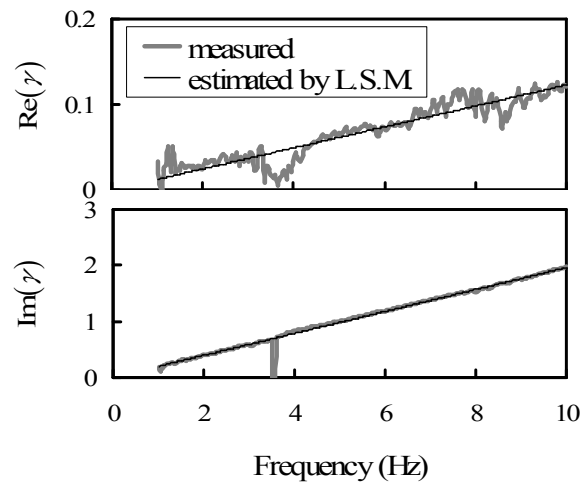


Fig. 3.19 Propagation coefficient γ obtained by the method of pressure of 3 points and volume flow of one point.

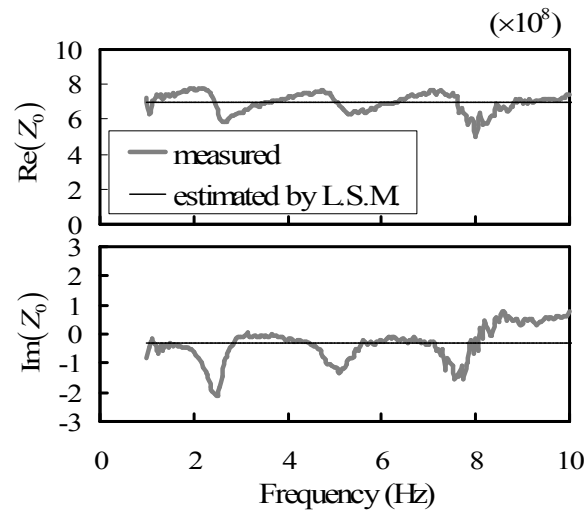


Fig. 3.20 Characteristic impedance Z_0 obtained by the method of pressure of 3 points and volume flow of one point.

図 3.19, 3.20 で示した近似直線と式(3.16), (3.18)を用いて複素ヤング率と複素密度を同定した結果を表 3.2, 図 3.21 に示す. 図 3.21 には複素密度の理論値として式(2.45)に水の密度 $1.0 \times 10^3 \text{ kg/m}^3$, 粘性係数 $7.0 \times 10^{-4} \text{ kg/m} \cdot \text{s}$ を代入したものも示す.

表3.2の構造減衰は実験による同定結果に差がある. これは, シリコン製管路の振動の振幅の違いによるものと考えられる. 加振器を用いた手法では加振器の往復運動が直接シリコン製管路の変位 x となるが, 提案手法ではピストンを加振器で往復させ, その際の水圧変化によりシリコン製管路が振動するため, その振幅が小さくなっているためである. しかし, ヤング率および複素密度はそれぞれの値がよく一致しているので, 提案手法は妥当と考えられる.

Table 3.2 Parameters obtained by the method of pressure of 3 points and volume flow.

		Measured by shaking	Proposed method
Young's modulus (MPa)	$\text{Re}(E^*)$	8.9	9.4
Loss factor	$\text{Im}(E^*) / \text{Re}(E^*)$	1.2×10^{-1}	1.5×10^{-2}

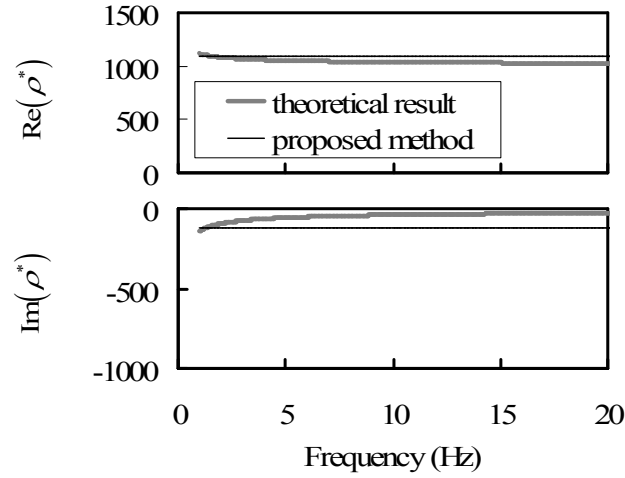


Fig. 3.21 Complex density ρ^* using experimental apparatus C obtained by the method of pressure of three points and volume flow of one point.

3.4 4点の圧力を利用する伝播特性同定手法と実験

3.4.1 伝播特性の同定法

4点の圧力を測定することで、管路の材料定数を同定する手法の模式図を図3.22に示す。図3.22の1-2区間の材料定数が未知の粘弾性管路であり、その他の部分が前節で材料定数を求めた既知の管路だとする。そこで、点Aから点B、点Cから点D、点Aから点Cの伝達関数を測定すると次式を用いて点1の圧力 p_1 と体積流量 q_1 および点2の圧力 p_2 と体積流量 q_2 を推定できる⁽⁵⁰⁾。

$$p_1 = p_A \left[H_1 \frac{\sinh \gamma(l_1 + l_2)}{\sinh \gamma l_1} - \frac{\sinh \gamma l_2}{\sinh \gamma l_1} \right] \quad (3.20)$$

$$q_1 = \frac{p_A}{Z_0} \left[\frac{\cosh \gamma l_2}{\sinh \gamma l_1} - H_1 \frac{\cosh \gamma(l_1 + l_2)}{\sinh \gamma l_1} \right] \quad (3.21)$$

$$p_2 = p_A H_3 \left[\frac{\sinh \gamma(l_3 + l_4)}{\sinh \gamma l_4} - H_2 \frac{\sinh \gamma l_3}{\sinh \gamma l_4} \right] \quad (3.22)$$

$$q_2 = \frac{p_A}{Z_0} H_3 \left[\frac{\cosh \gamma(l_3 + l_4)}{\sinh \gamma l_4} - H_2 \frac{\cosh \gamma l_3}{\sinh \gamma l_4} \right] \quad (3.23)$$

ただし、 $H_1 = p_B/p_A$ 、 $H_2 = p_D/p_C$ 、 $H_3 = p_C/p_A$ である。

また、点 1, 2 の圧力と体積流量は、次式の伝達行列で関係づけられる。

$$\begin{Bmatrix} p_1 \\ q_1 \end{Bmatrix} = \begin{bmatrix} \cosh \tilde{\gamma} l_t & \tilde{Z}_0 \sinh \tilde{\gamma} l_t \\ \frac{1}{\tilde{Z}_0} \sinh \tilde{\gamma} l_t & \cosh \tilde{\gamma} l_t \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} p_2 \\ q_2 \end{Bmatrix} \quad (3.24)$$

ここで、 $\tilde{\gamma}$ および \tilde{Z}_0 はそれぞれ材料定数を同定したい箇所の伝播定数および特性インピーダンスである。式(3.24)の状態量 p_1 , p_2 , q_1 , q_2 は既知であるので、4 つの状態量を用いて式(3.24)の伝播定数 $\tilde{\gamma}$ と特性インピーダンス \tilde{Z}_0 は次式で表される。

$$\tilde{\gamma} = \frac{1}{l_t} \cosh^{-1} \left(\frac{p_1 q_1 + p_2 q_2}{p_1 q_2 + p_2 q_1} \right) \quad (3.25)$$

$$\tilde{Z}_0 = \sqrt{\frac{p_1^2 - p_2^2}{q_1^2 - q_2^2}} \quad (3.26)$$

式(3.25), (3.26)で求めた伝播定数 $\tilde{\gamma}$ と特性インピーダンス \tilde{Z}_0 より前節の圧力波の伝播特性の同定手法と同様に式(3.16), (3.18)を用いて点 1, 2 間の材料定数 \tilde{E} , $\tilde{\rho}$ を同定することができる。

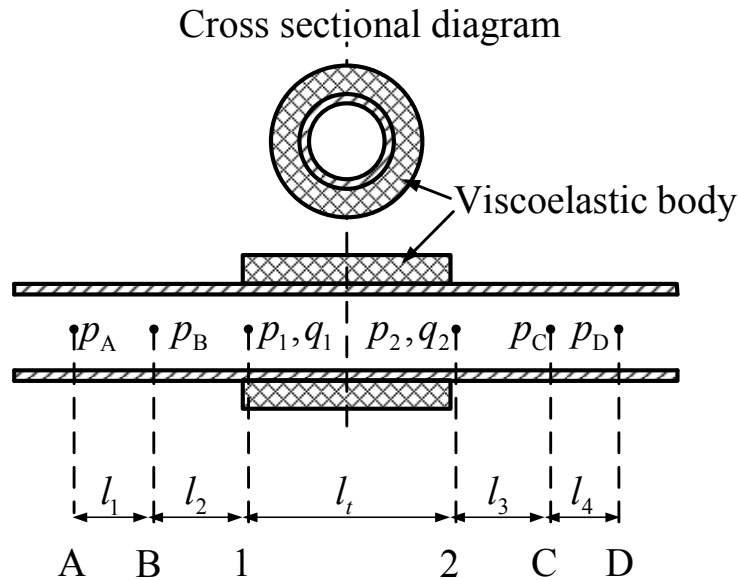


Fig. 3.22 Schematic diagram of the identification method of material parameters by pressure of 4 points.

3.4.2 伝播特性の同定法の検証

a. 実験装置および実験方法

実験装置の模式図を図 3.23 に示す．本実験では周波数掃引加振により， p_B/p_A ， p_C/p_A および p_D/p_A を測定した．なお，管路内流体として水を用いた．

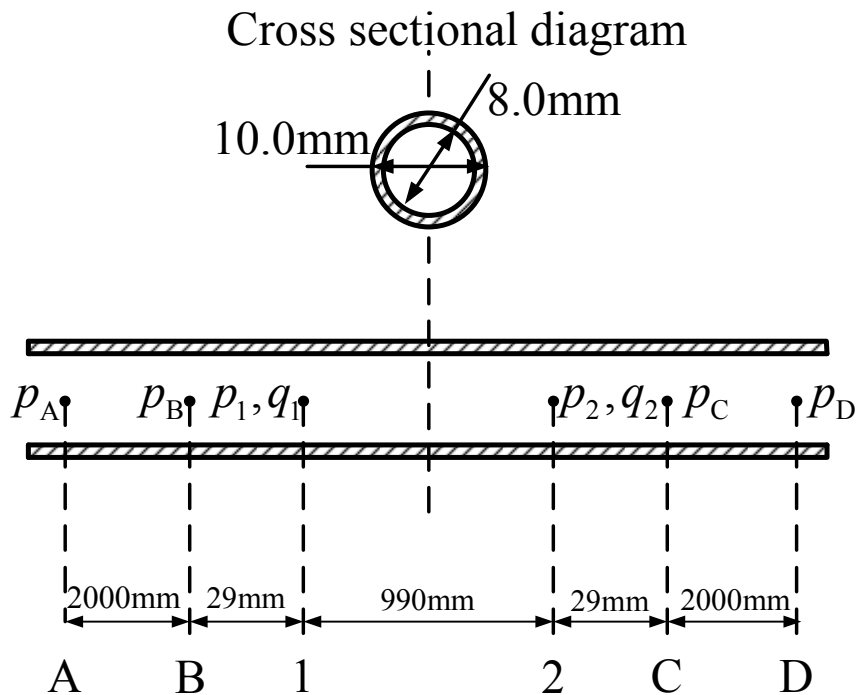


Fig. 3.23 Schematic diagram of the experimental apparatus for pressure of 4 points.

b. 4 点の圧力よりの同定結果

図 3.23 の点 1，2 間が周辺と同一のシリコン製管路であるときの複素ヤング率を 4 点測定によって同定した．既知の区間のヤング率には前節で同定した結果を用いた．複素ヤング率と複素密度を同定した結果を表 3.3，図 3.24 に示す．図 3.24 には複素密度の理論値として式(2.45)に水の密度 $1.0 \times 10^3 \text{ kg/m}^3$ ，粘性係数 $7.0 \times 10^{-4} \text{ kg/m} \cdot \text{s}$ を代入したものも示す．

表3.3の構造減衰は実験による同定結果に差がある．これは，前節同様シリコン製管路の振動の振幅の違いによるものと考えられる．加振器を用いた手法では加振器の往復運動が直接シリコン製管路の変位 x となるが，提案手法ではピストンを加振器で往復させ，その際の水圧変化によりシリコン製管路が振動するため，その振幅が小さくなっているためである．しか

し、ヤング率および複素密度はそれぞれの値がよく一致しているので、提案手法は妥当と考えられる。

Table 3.3 Parameters obtained by the method of pressure of 4 points.

		Measured by shaking	Proposed method
Young's modulus (MPa)	$\text{Re}(E^*)$	8.9	10
Loss factor	$\text{Im}(E^*) / \text{Re}(E^*)$	1.2×10^{-1}	N.D.

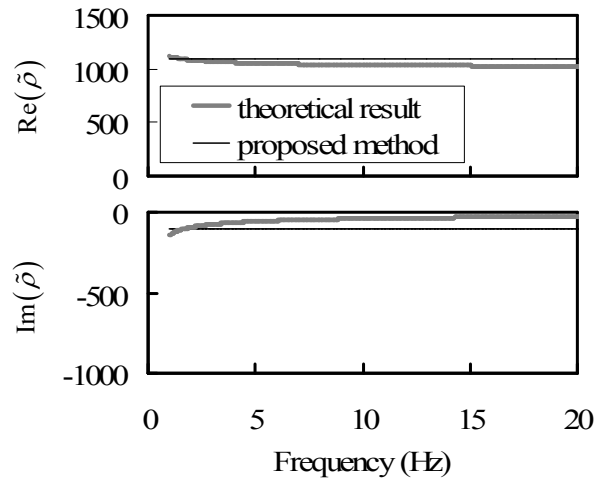


Fig. 3.24 Complex density $\tilde{\rho}$ obtained by the method of pressure of 4 points.

c. 細い管路における 4 点の圧力よりの同定結果

図 3.25 は点 1, 2 間に内半径 1.0mm, 外半径 1.5mm の細いシリコン製管路を 4 本束ねたものを接続している。図 3.25 の点 1, 2 間のシリコン製管路の複素ヤング率, 複素密度を 4 点測定によって同定した。既知の区間のヤング率には前節で同定した結果を用いた。4 本の細いシリコン製管路を用いた実験で同定した複素ヤング率および複素密度の結果を表 3.4, 図 3.26 に示す。図 3.26 より 5Hz 以上の領域にて実験値と理論値が一致することが確認できるので、小動脈を想定した細い粘弾性管路においても、2 章で示した波動方程式が適用できる。また、一般的に 1, 2 面で断面積の変化があるため圧力損失が発生するが、本研究では流量が小さいため圧力損失は無視した。

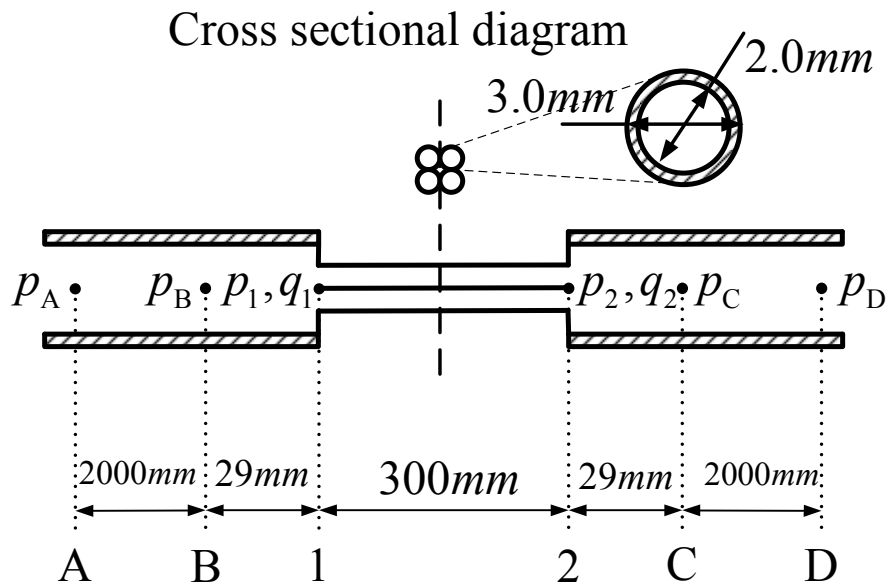


Fig. 3.25 Schematic diagram of thin tube obtained by the method of pressure of 4 points.

Table 3.4 Parameters obtained by the method of pressure of 4 points.

Young's modulus (MPa)	$\text{Re}(E^*)$	3.2
Loss factor	$\text{Im}(E^*) / \text{Re}(E^*)$	2.4×10^{-1}

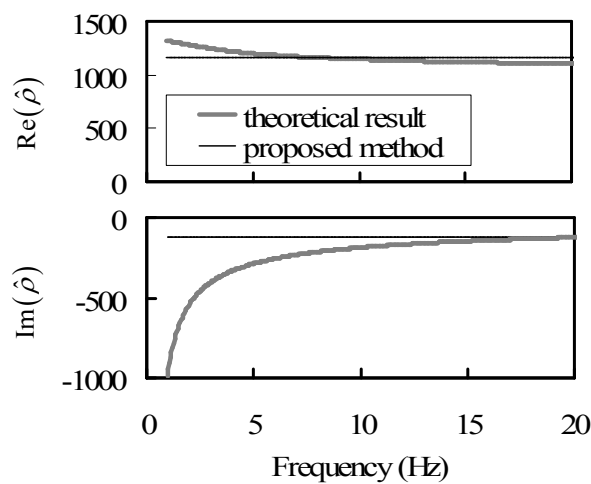


Fig. 3.26 Complex density $\hat{\rho}$ of thin tube obtained by the method of pressure of 4 points.

3.5 結言

本章では、前章で示した脈波伝播モデルをもとに、不等距離間隔に設定された任意の3点の圧力から求められる2つの伝達関数より伝播定数を求めるための関係式を導出し、位相速度と反射係数を同定した。さらに、測定部位の脈波伝播速度を周波数特性とともに求める手法を提案し、妥当性を確認した。また、圧力3点及び流量1点より同定する方法と、圧力4点より同定する方法についても実験を行い、妥当性を確認した。

以上のことから、脈波伝播特性の同定法を提案し、妥当性を確認した。また、中動脈から小動脈への分岐を想定した形状においても、波動方程式が利用可能であること、非侵襲的を前提とした、限定された部位において観測された脈波を用いて、脈波の伝播特性を同定できることを確認した。

これにより、均等な間隔で動脈上にセンサを配置できない人体表面からの測定においても、動脈から動脈の伝播特性を求められること、直接測定できない動脈においても、周辺の動脈の測定により、その伝播特性が求められることが示された。従って、大動脈瘤のような直接計測できない動脈疾患においても、四肢の動脈における測定により計測が可能となった。

第4章 末梢血管のモデル化

4.1 緒言

本章では，末梢血管のモデル化を行う．緒論にて述べた通り，現存の人体動脈モデルでは大動脈(Aorta)から中動脈(Medium artery)までの形状や寸法を定義しているが，小動脈(Small artery)と細動脈(Arteriola)からなる末梢動脈(Peripheral artery)については計測された末梢インピーダンスで与える例がほとんどである．従って，末梢動脈の形状や寸法が与えられておらず，その条件の違いによる変化などを検討することができない．そこで，人体動脈モデルの各中動脈の末端に末梢動脈のモデルを追加することを考える．まず，分岐管路における反射係数の計測方法を確認し，人体の手首における反射係数の計測に適用する．その計測法の妥当性を弾性管路による模型により確認した後，人体で反射係数を求める．そして，中動脈から小動脈，細動脈へと分岐してゆく分岐形状を検討し末梢動脈の計算モデルを構築する．この際，実際の長さや直径だけでなく，分岐する本数と断面積に着目して検討する．最後に，計算モデルと人体の反射係数を比較する．

4.2 分岐管路における反射係数の計測

4.2.1 実験装置および方法

実験に用いる分岐管路の模式図を図4.1に示す．実験では，ピストン端で内半径 R_s ，厚さ h_s のシリコン製管路1本をまず内半径と厚さが等しい4本に分岐させ，その後，それぞれのシリコン製管路から内半径 R_e ，厚さ h_e の細いシリコン製管路19本，合計76本に分岐し，末端の総断面積を始端の3倍にした．図4.1の点a, b, cの圧力をそれぞれ p_a ， p_b ， p_c ，ab間，bc間の距離を l_{ab} ， l_{bc} とし，この p_b ， p_c ， l_{bc} および管路の伝播定数 γ' と特性インピーダンス Z'_0 を用いて圧力波の反射係数を同定する．点bから点cの伝達関数は式(2.56)より次式になる．

$$\frac{p_c}{p_b} = \frac{1}{\cosh(\gamma' l_{bc}) + \frac{Z_0}{Z_c} \sinh(\gamma' l_{bc})} \quad (4.1)$$

ただし、 Z_c は点cでのインピーダンスである。

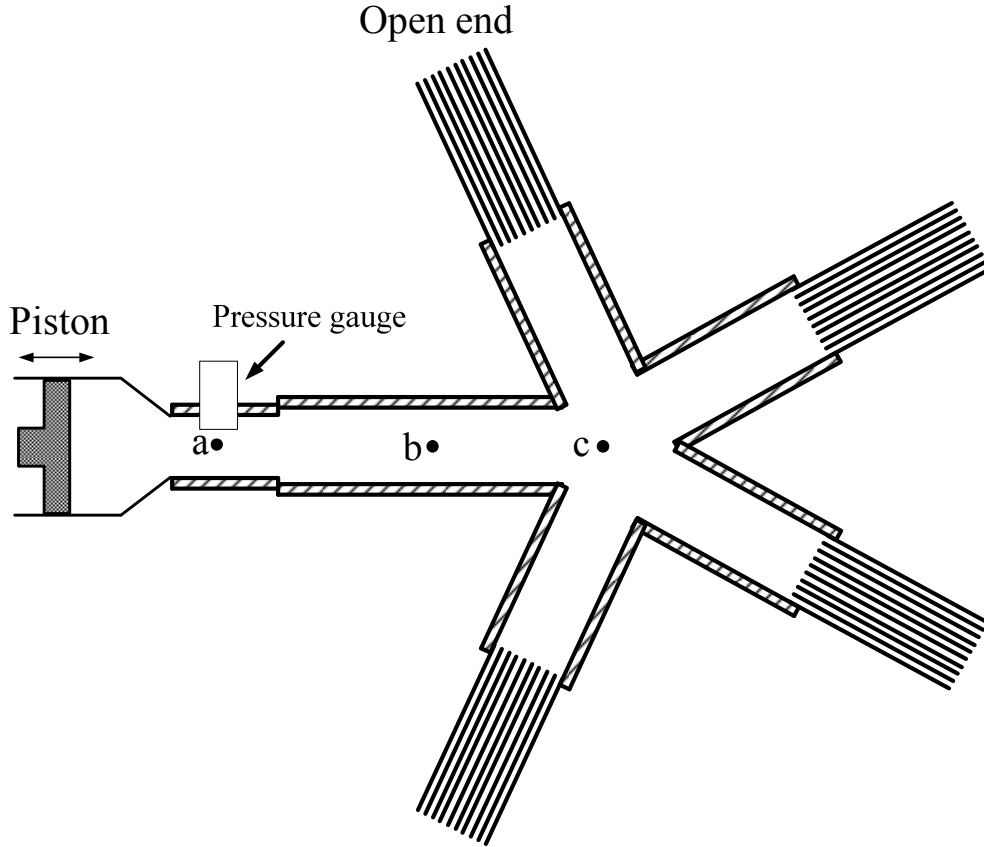


Fig. 4.1 Schematic diagram of the branch model.

式(4.1)を変形すると次式となる。

$$\frac{Z_0}{Z_c} = \frac{1}{\frac{p_c}{p_b} \sinh(\gamma l_{bc})} - \frac{\cosh(\gamma l_{bc})}{\sinh(\gamma l_{bc})} \quad (4.2)$$

よって、式(2.57)、(4.2)より点cでの圧力波の反射係数 S_c が求まる。

4.2.2 実験結果

図4.1において、点aに圧力計を設置し、血管内圧計測用圧力計を末端から挿入して、圧力センサの位置を点b、cに随時変更し、それぞれの点において点aとの伝達関数を算出した。算出した2つの伝達関数を除することで、測定したい点bから点cへの伝達関数を算出し、その伝達関数

と式(2.57), (4.1)を用いて点cでの反射係数 S_c を算出した. 理論解析では式(2.54)に示した伝達行列を用いて伝達関数を求め同様に反射係数 S_c を算出した. 表4.1に実験装置の諸元を, 図4.2に実験装置の写真を, 図4.3に反射係数の理論解析と実験の結果を示す. なお, 5 Hz以下については, 実験装置の長さが十分ではなく, 実験結果のコヒーレンスが低かったため除外した. 図4.3の15 Hz以上では差異が大きくなったが, 実際の人間の脈波の成分は10Hz以下である⁽⁴⁵⁾ことから, 利用範囲の5から15Hzでは理論値と実験値の結果がよく一致しており, 計測方法の妥当性が確認された.

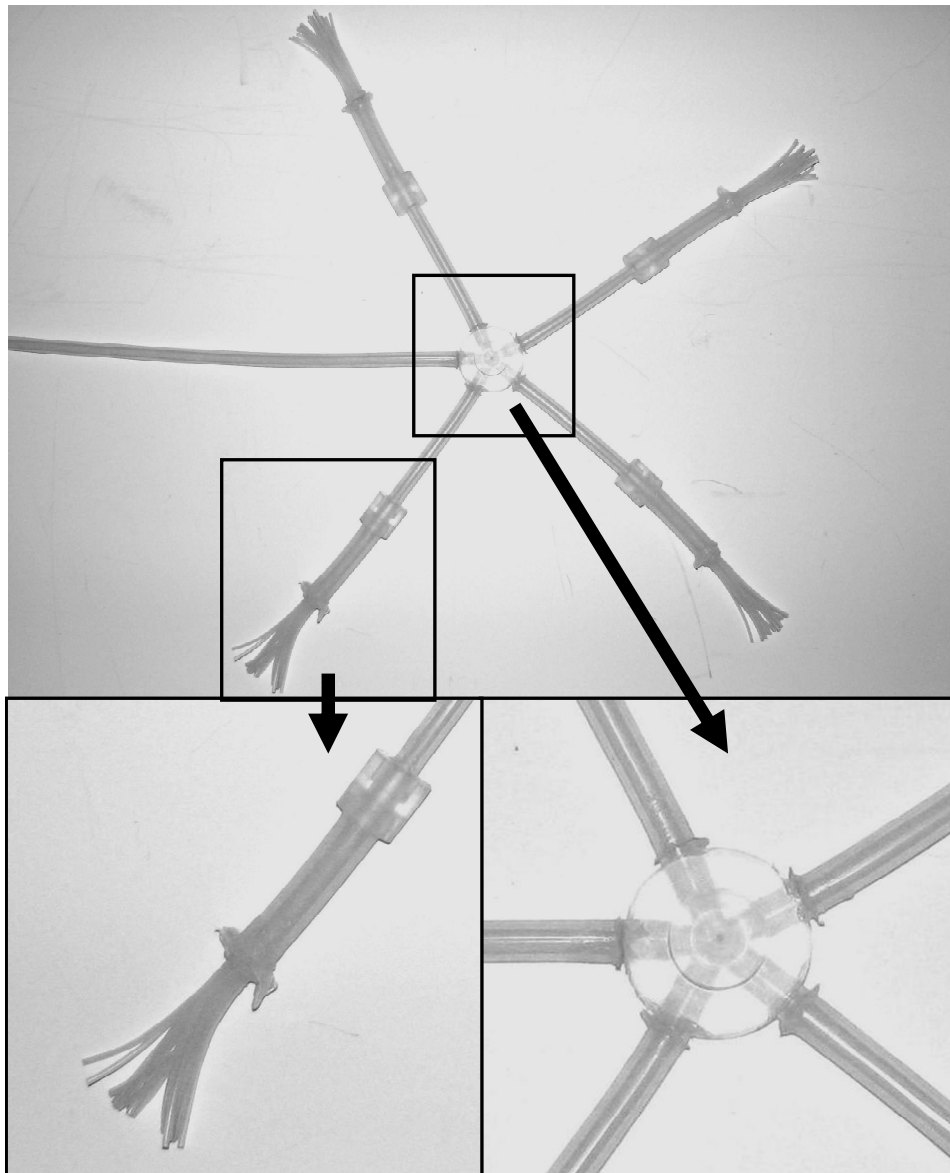


Fig. 4.2 Photos of the experimental branch model.

Table 4.1 Material parameters of the silicone tubes.

(mm)		
Length	l_{ab}	460
	l_{bc}	320
Inner radius	R_s	5.0
	R_e	1.0
Thickness	h_s	1.5
	h_e	0.5

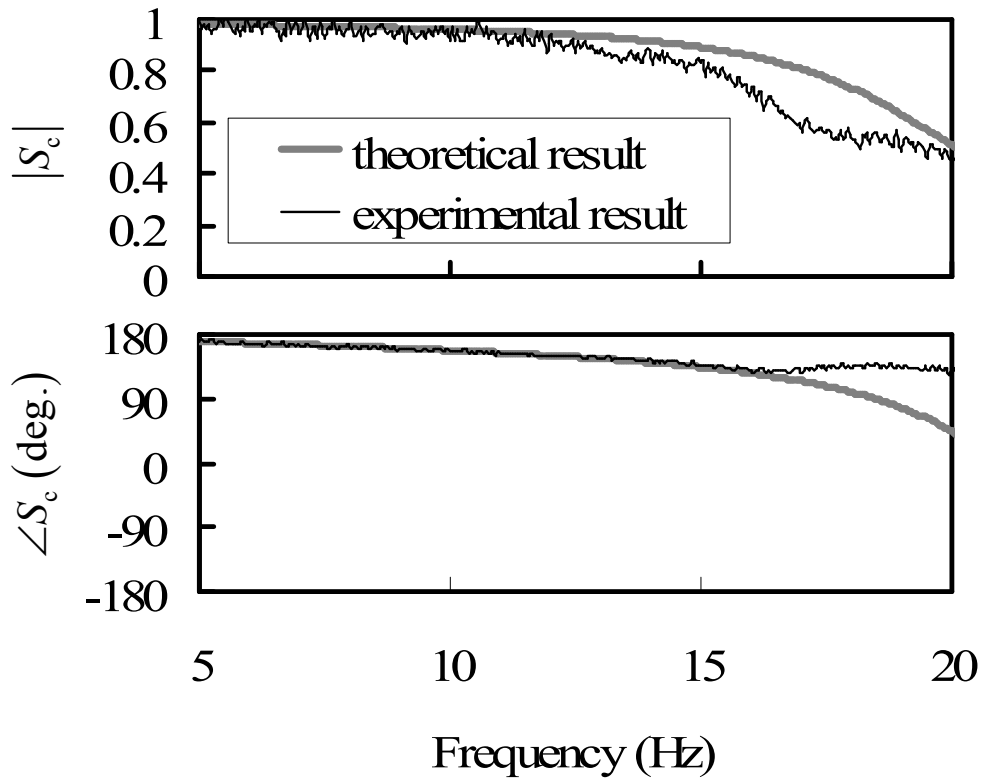


Fig. 4.3 Experimental results of the reflectance S_c .

4.3 末梢反射係数の計測

4.3.1 計測装置および方法

前章および前節で提案した伝播定数の同定手法を人体に適用する．被験者の前腕の橈骨動脈 (radial artery) に適用して位相速度と反射係数の同定を行った．被験者は、22-25 歳男性、健康成人の研究協力者 5 名である．測定の模式図を図 4.4 に示す．本測定では左上腕の肘部に点 1，肘から手首までの間に点 2，手首に点 3 をとり，非観血式脈波記録用のトノメトリセンサにより計測した各点における圧力の計測値を FFT アナライザに取り込んだ．図 4.5 はトノメトリセンサの装着例である．

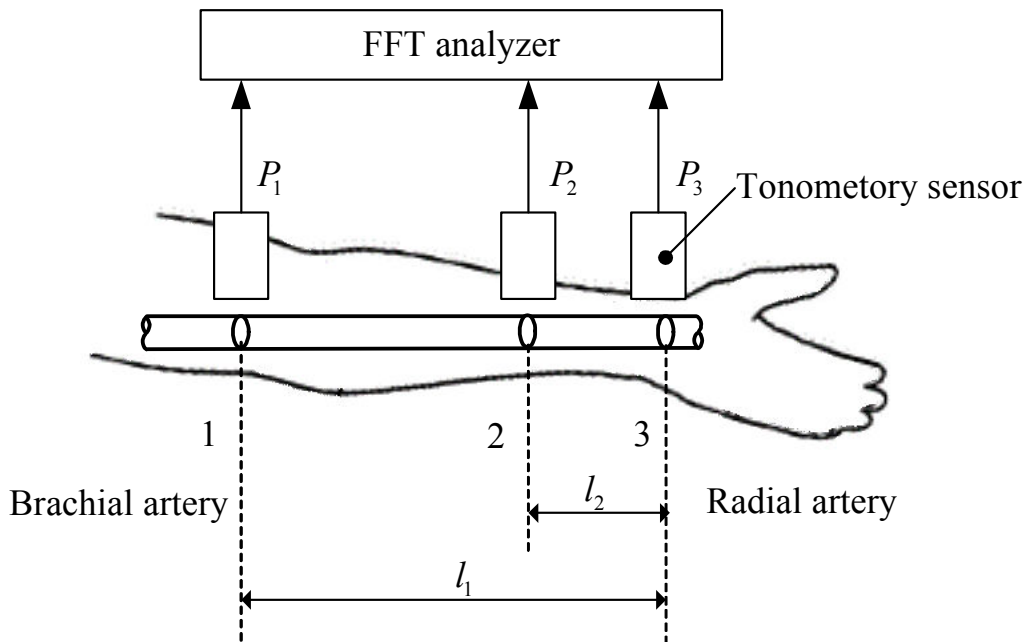


Fig. 4.4 Schematic diagram of the measurement system using tonometry sensor.

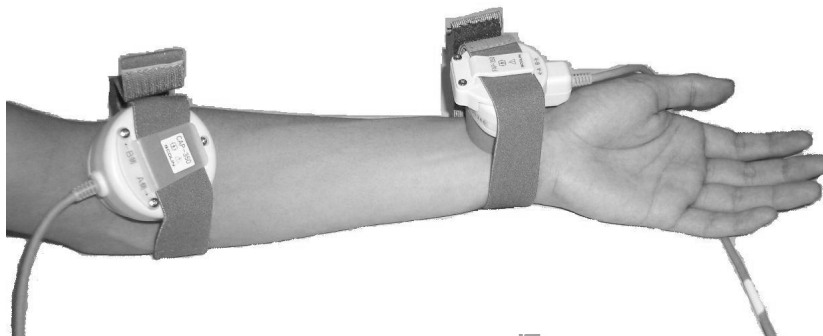


Fig. 4.5 Photo of the measurement system.

4.3.2 計測結果

本実験における伝播定数の同定では、0-20Hz、周波数分解能を 0.5Hz で伝達関数を求め、1Hz 毎に一般逆関数法を最小二乗法とともに適用し、伝播定数 γ と反射係数 S_p を同定した、被験者 A の伝播定数 γ の実部 β および虚部の逆数を角周波数 ω で除した C_p を図 4.6 に、反射係数 S_p を図 4.7 に示す。また比較する従来法として、橈骨動脈における脈波伝播速度 rPWV を求めるために、点 1 の圧力 P_1 と点 3 の圧力 P_3 から任意の 1 周期を取り出し、それぞれの振幅で正規化した相対圧力 \hat{P}_1 と \hat{P}_3 を図 4.8 に示す。

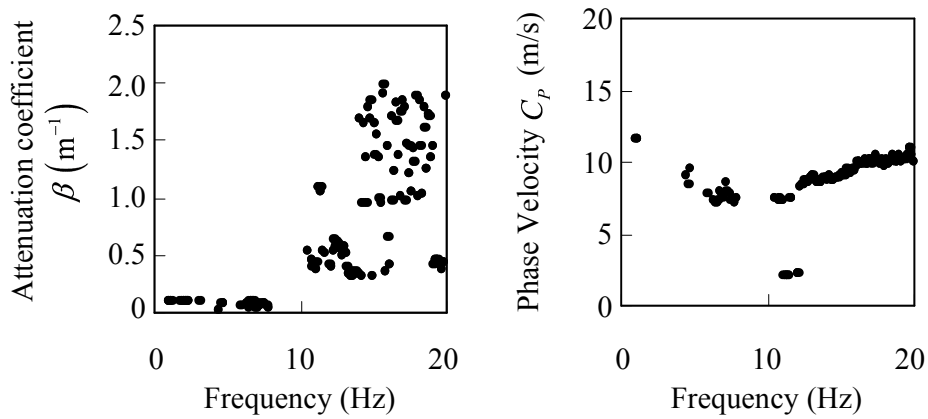


Fig. 4.6 Attenuation coefficient β and phase velocity C_p identified by general inverse method with L.M.S.

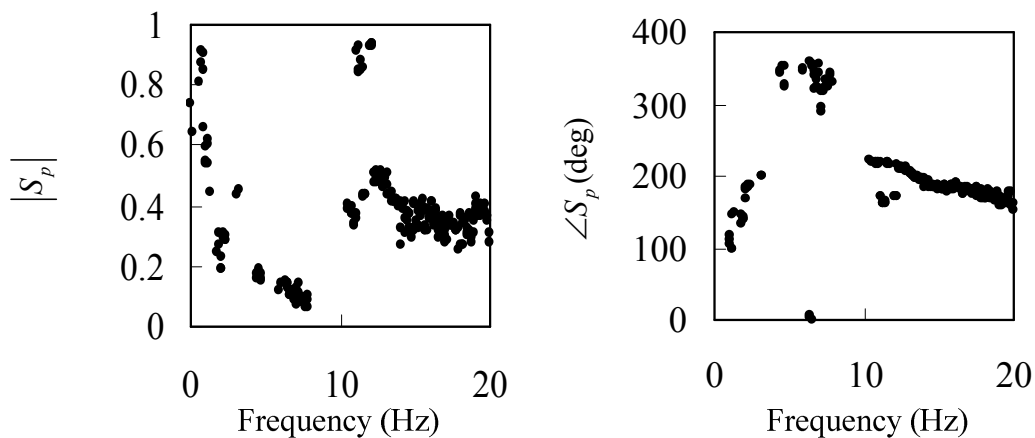


Fig. 4.7 Reflection ratio S_p of radial artery identified by general inverse method with L.M.S.

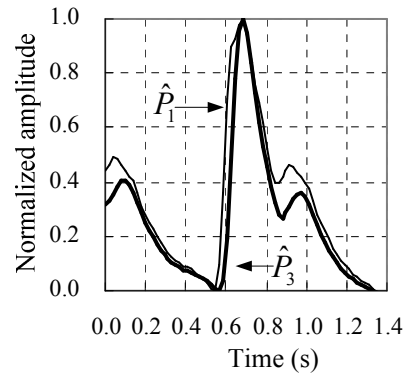


Fig. 4.8 Normalized amplitude of \hat{P}_1 and \hat{P}_3 to calculate pulse wave velocity in radial artery.

減衰定数 β は、1-10Hz(波長 10-1m)の領域では有意な探索解が多くは得られなかった。位相速度 C_p も、10Hz 以下は多くの点を得られていない。反射係数 S_p は、両者が求められている点についてのみ算出されているため、同様である。これは波長に対して、上腕長が 0.3m 程度であり、測定点の間隔が狭く、測定した圧力の差が小さかったためである。これに対して 10-20Hz(波長 1-0.5m)の領域では探索解は収束した。この領域においては位相速度 C_p が周波数に対して連続であるが、減衰定数 β は周波数に対して不連続な値となった。これは今回の計測状態ではトノメトリセンサが動脈内圧力の絶対値を計測できないためと考えられる。トノメトリセンサは、皮膚に接触させ動脈内圧力の変化を計測するが、圧力の絶対値は血管の変形具合や押圧による誤差が含まれており、2点の押圧状態を同一にすることは困難であるためである。このため時間差により決定される位相速度については安定した値として同定できたが、絶対値により決定される減衰定数は誤差が大きくなったと考えられる。

そこで安定な探索解が得られた 10-20Hz の領域について考える。位相速度 C_p は本領域において周波数に応じて緩やかに単調増加している。これは周波数に応じて弾性が単調増加する粘弾性体の一般的な傾向並びに Womersley のモデルにおける脈動の性状と一致する。

また、本領域における位相速度 C_p の平均値は 8.86 m/s であり、一般的に計測されている同年代の baPWV 法による脈波伝播速度 9-14 m/s 程度⁽⁵¹⁾の下限に相当する。後述の他の被験者の結果も考慮すると個人差によるばらつきを反映しているものと考えられる。

さらに、同時に計測した橈骨動脈における脈波伝播速度 rPWV を図 4.8 より求めると 8.4m/s となり、従来法により計測された脈波伝播速度と近い値となっている。図 4.8 の右図は、左図

の 0.57 秒から 0.61 秒の間を拡大したもので、 \hat{P}_1 が 0.2 を越えてから \hat{P}_3 が 0.2 を越えるまでの時間差 0.032 秒で距離 $l_1 = 0.270$ を除して求めたものが rPWV である。

反射係数 S_p の絶対値については 10-20Hz の領域での平均は 0.39 となった。エネルギーの反射係数は圧力の反射係数の絶対値の二乗であるため約 0.15 となり、手首に到達した脈波のエネルギーの大部分は手首から先の末梢において消散していることが分かる。手首の反射係数について個別に計測を行った先行研究は見当たらないが、末梢血管全体のインピーダンスモデルからの算出例⁽³⁵⁾ において 0Hz では 0.8, 5Hz では 0.3, 10Hz では 0.2 との検討結果があり、これに類似した結果となっている。

複数の被験者における同定結果を表 4.2 に示す。ただし、ここに示す本手法による同定結果は、探索解の安定領域すなわち 10-20Hz における平均値である。この結果よりすべての被験者について、本手法による位相速度 C_p の同定値が同程度であること、手首における反射係数 S_p はほぼ一定で、絶対値が 0.3 程度でほぼ逆位相で反射していることが分かる。図 4.9 に位相速度 C_p と橈骨動脈における脈波伝播速度 rPWV の相関を示す。完全に一致してはいないが、双方類似した値となっている。

Table 4.2 Measured and results of identification data of radial artery

Subject		A	B	C	D	E
Distance 1-3 l_1 (m)		0.270	0.240	0.245	0.247	0.232
Distance 2-3 l_2 (m)		0.085	0.068	0.078	0.067	0.060
Pulse Wave Velocity $rPWV$ (m/s)		8.4	12.0	12.3	10.7	10.5
Phase Velocity C_p (m/s)		8.86	9.58	10.92	11.38	11.68
Reflection Ratio	$ S_p $	0.39	0.21	0.30	0.34	0.32
	$\angle S_p$ (deg)	185	194	157	164	184

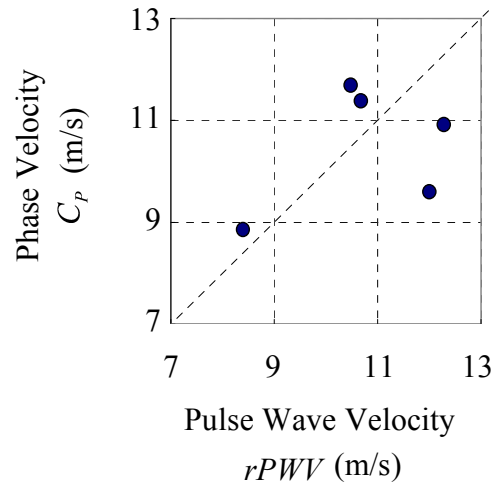


Fig. 4.9 Comparison between pulse wave velocity at radial artery $rPWV$ and Phase Velocity C_p .

4.4 末梢血管モデルの検討

図 4.10 に小動脈と細動脈からなる末梢動脈の模式図を示す. これを末梢モデル 1 とする. 表 4.3 に動脈に関する諸定数を示す. William は中動脈から細動脈への総断面積増加率は 20 倍程度である⁽⁵²⁾と報告している. そこで図 4.10 に示した末梢モデル 1 では総断面積増加率を中動脈から小動脈で 4 倍, 小動脈から細動脈で 5 倍と設定した.

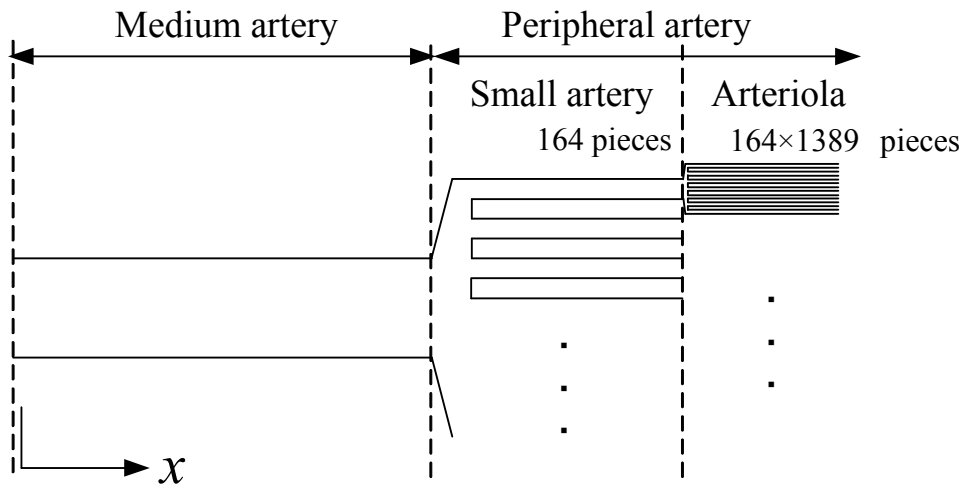


Fig. 4.10 Schematic diagram of peripheral artery model 1.

Table 4.3 Parameters of peripheral artery model.

	Medium artery	Small artery	Arteriola
Inner diameter (mm)	3.20	0.500	0.030
Outer diameter (mm)	4.10	0.630	0.038
Length (mm)	117	100	50
Young's modulus (MPa)	0.8	0.8	0.8
Total cross-section ratio	1	4	20
Number of vessels	1	164	227 796

Murray は、解剖による調査結果より動脈の分岐前の親管の直径の三乗と分岐後の娘管の直径の三乗の和は等しい⁽⁵³⁾と示しており、これを適用すると親管の直径を D_p ，分岐後の同一径の N 本の娘管の直径を D_d は直径指数 λ を用いて次式で結び付けられる。

$$D_p^\lambda = N D_d^\lambda \quad (4.3)$$

よって 1 本の親管から N 本の同一径の娘管への分岐の直径指数 λ は式(4.3)より次式で表せる。

$$\lambda = \frac{\log N}{\log \frac{D_p}{D_d}} \quad (4.4)$$

ここで、末梢モデル 1 におけるそれぞれの分岐における直径指数を表 4.3 の諸元を用いて求めると、中動脈から小動脈は $\lambda = 2.75$ ，小動脈から細動脈は $\lambda = 2.57$ となる。なお $\lambda = 3.0$ は層流の最適値， $\lambda = 2.33$ は乱流上限値であり⁽⁵⁴⁾，動脈構造においては $\lambda = 2.33 \sim 3.0$ になるとされている⁽³⁶⁾。従ってモデル 1 の直径指数は、動脈の構造としては妥当と考えられる。図 4.11 に示すモデル 2 は、中動脈から小動脈および小動脈から細動脈の直径指数が一致するモデルである。中動脈 1 本から小動脈 135 本に分岐し、小動脈 1 本から細動脈 1692 本に分岐すると、直径指数はそれぞれの分岐において $\lambda = 2.64$ となる。また分岐位置についても中動脈の末端 1 点から全ての小動脈が分岐するのではなく、中動脈の末端部を 5 分割し各位置でそれぞれ 27 本、合計 135 本の小動脈に分岐させ、小動脈から細動脈への分岐はモデル 1 と同様としている。図 4.12

に示すモデル3は中動脈から小動脈への分岐に際し、徐々に断面積が小さくなるモデルである。それぞれの直径は2.9 mm, 2.6 mm, 2.3 mm, 1.7 mm としている。

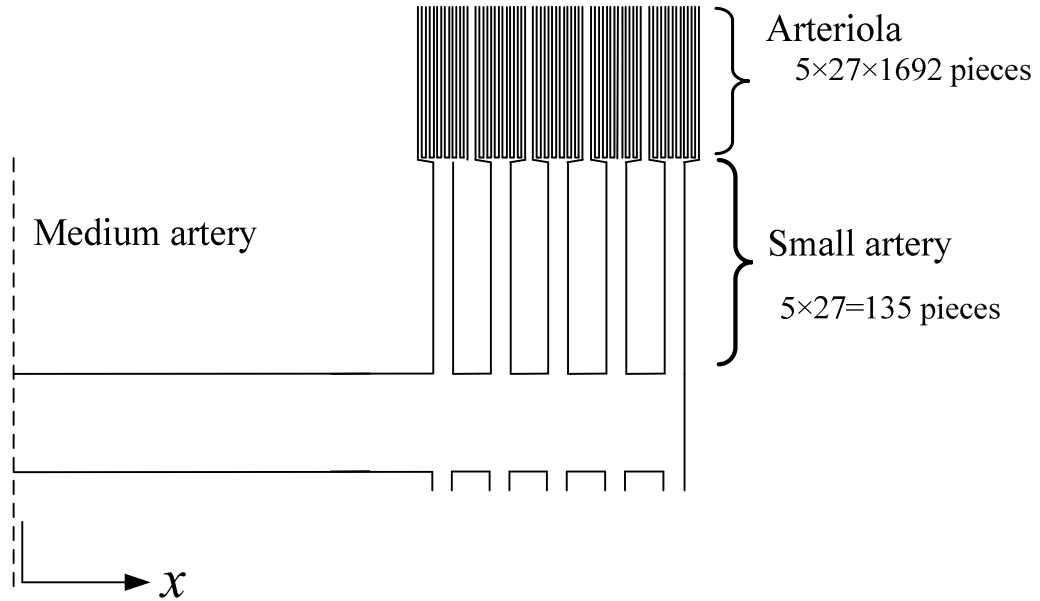


Fig. 4.11 Schematic diagram of model 2.

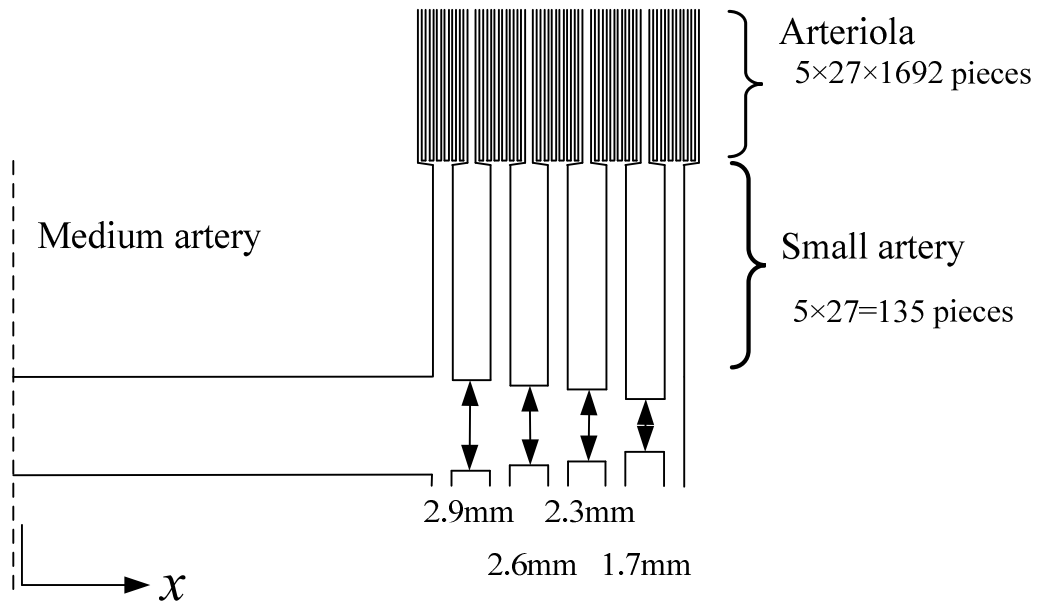


Fig. 4.12 Schematic diagram of model 3.

4.5 人体末梢反射係数との比較

橈骨動脈の末端に末梢モデル 1 から 3 を接続し, 式(2.54)に示した伝達行列を用いて末梢モデル 1 から 3 の橈骨動脈と中動脈の境界における反射係数 S_p を計算し, 図 4.13 にて計測した橈骨動脈の反射係数測定値と比較した. 測定精度の都合上 10Hz から 20Hz の周波数領域で計算値と測定値を比較したが, 反射係数の絶対値, 位相とも測定値の傾向を良く予測できていると言える. 絶対値だけに注目すれば, モデル 1 でも妥当な結果が得られていると判断できる. なお, 細動脈の終端の境界条件として固定端と自由端の両方を評価したが, 細動脈の半径が $30\mu\text{m}$ と極めて細いため, 上記周波数領域では細動脈内の反射波は減衰により無視できることが判明した. このため, 橈骨動脈における反射係数は細動脈の終端の境界条件に影響されず, 小動脈から細動脈への分岐部までの物理特性で決定されていると言える.

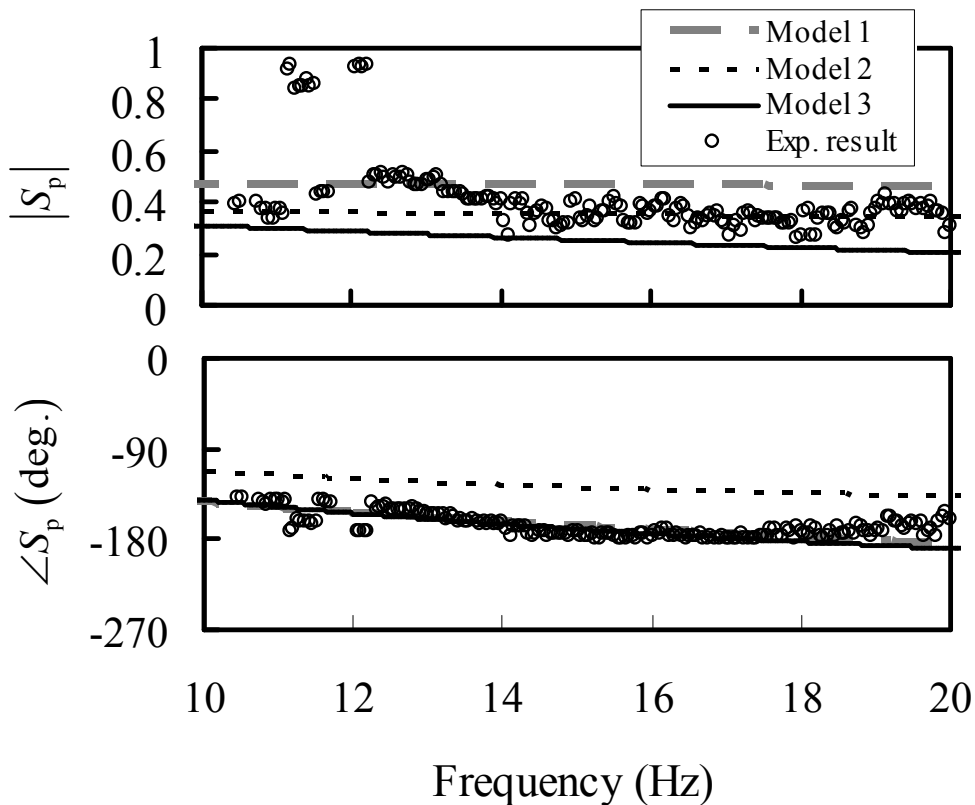


Fig. 4.13 Comparison of the reflectance of model 1, 2, 3.

4.6 結言

本章では分岐管路における反射係数の計測方法を実験模型により検証し、有効性を確認した上で、人体にて計測を行った。反射係数と同時に求めた脈波伝播速度が従来法と比べて同程度であったこと、先行研究における検討と同等であったことから反射係数が妥当と判断した。その上で、末梢動脈のモデルを断面積変化率に着目し、提案した。提案の末梢モデルが、前述の人体計測データと一致することから、モデルとして適切であることが確認できた。

従って、前章で提案した同定手法が実際に人体に適用でき、伝播速度や反射係数を求められるので、動脈硬化や大動脈瘤検出のための計測手法として利用できることが確認できた。

第5章 全身動脈の脈波伝播モデルの構築

5.1 緒言

本章では，全身動脈の脈波伝播シミュレーションモデルを構築する．まず，筋肉や脂肪などの動脈の周辺組織が与える影響を検討し，シリコーンにて作製した腕の模型での実験によりその妥当性を確認する．次に，シリコーンにて人体動脈模型を作製し，同じパラメータを与えたシミュレーションモデルの計算結果と比較することにより，動脈の分岐を考慮した全身モデルとして，全身動脈シミュレーションモデルの妥当性を確認する．最後に，全身動脈のヤング率について文献にて公表されている値と比較することで，その分布について検討を行う．また，心臓から手首橈骨動脈までの伝達関数を臨床的に計測公表されている値と比較し，シミュレーションモデルの妥当性を確認する．

5.2 周辺組織の動脈への影響

5.2.1 周辺組織の影響の数値計算

体内において動脈は筋肉や脂肪などの組織間に存在している．そこで，これら周辺組織の脈波伝播への影響を検討する．これらの組織は，微小な細胞で構成された集合体であり，それぞれ水を主成分とする物質が薄い細胞膜で囲まれている．従ってこれらを液体あるいは弾性体とみなすことができる．さらに，動脈を取り囲む組織の繊維は動脈と同じ方向を向いており，繊維間の結合力は大きくないため，脈波による微小変形では組織の半径方向の変位は組織に円周方向の応力を生じさせない．そこで，周辺組織を液体と見なすこととする．

図 5.1 のように，内半径 a_1 ，壁厚 h ，ヤング率 E_1 ，密度 ρ_1 の動脈のまわりに，半径 a_2 ，密度 ρ_2 ，体積弾性率 K_2 の液体が同心円状にとり囲んでいると考える．ただし， a_2 の外側は空気であり，境界条件は自由端とする．動脈内外の圧力を p_1 ， p_2 ，動脈の円周方向の応力を σ ，軸方向微小長さを Δx とし，動脈の微小円弧の半径方向 r の変位 v の運動方程式は次のようになる．

$$\rho_1 \left\{ h \left(a_1 + \frac{h}{2} \right) \Delta \theta \Delta x \right\} \ddot{v} = a_1 \Delta \theta \Delta x p_1 - \{ (a_1 + h) \Delta \theta \Delta x \} p_2 - (h \Delta x) \sigma \sin \Delta \theta \quad (5.1)$$

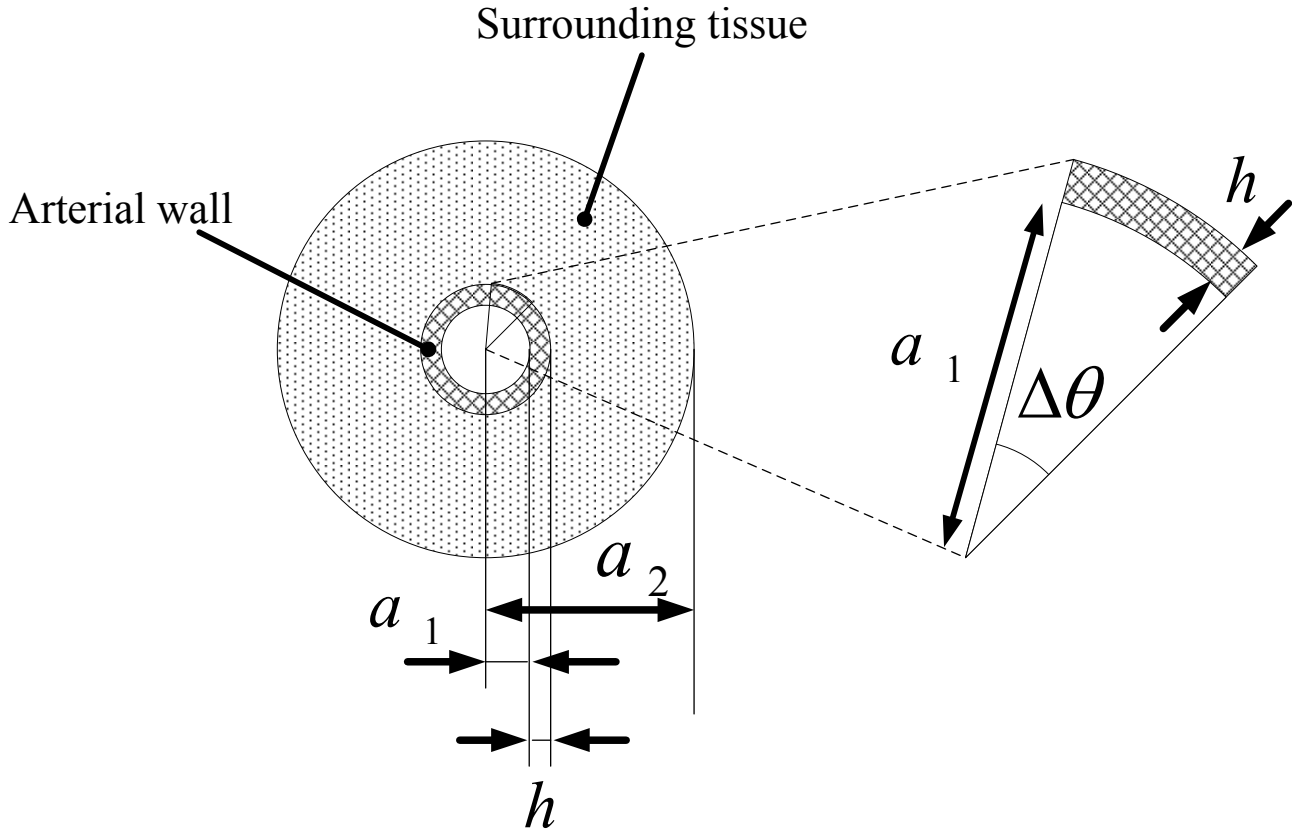


Fig. 5.1 Cross sectional diagram of model of artery and surrounding tissue.

ここで、動脈表面の圧力 p_2 は、同表面から周辺組織を見たインピーダンス z_2 を用いて $p_2 = \dot{v}z_2$ と表される。また、応力 σ は $\sigma = E_1 v / (a_1 + h/2)$ で与えられるので、 $\Delta\theta$ を微小とし、両辺を整理すると、式(5.1)は

$$\rho_1 \left(a_1 + \frac{h}{2} \right) h \ddot{v} + (a_1 + h) z_2 \dot{v} + h \frac{E_1}{\left(a_1 + \frac{h}{2} \right)} v = a_1 p_1 \quad (5.2)$$

$$\ddot{v} + \frac{a_1 + h}{\rho_1 \left(a_1 + \frac{h}{2} \right) h} z_2 \dot{v} + \frac{E_1}{\rho_1 \left(a_1 + \frac{h}{2} \right)^2} v = \frac{a_1 p_1}{\rho_1 \left(a_1 + \frac{h}{2} \right) h} \quad (5.3)$$

となる。ここで $p_1 = P_1 e^{j\omega t}$ ， $v = X e^{j\omega t}$ ， $\omega_0^2 = E_1 / \{ \rho_1 (a_1 + h/2)^2 \}$ とすると次式が得られる。

$$X = \frac{\frac{a_1 P_1}{\rho_1 \left(a_1 + \frac{h}{2} \right) h}}{-\omega^2 + j\omega \frac{a_1 + h}{\rho_1 \left(a_1 + \frac{h}{2} \right) h} z_2 + \omega_0^2} \quad (5.4)$$

つぎに、周辺組織のインピーダンス z_2 について考える。周辺組織が水で満たされているとして、水の波動方程式を用いて周辺組織のインピーダンスを求める。水の波動方程式は次式で表される。

$$\nabla^2 \phi = \frac{1}{c_2^2} \frac{\partial^2 \phi}{\partial t^2} \quad (5.5)$$

ここで、 ϕ は速度ポテンシャル関数、 $c_2 = (K_2/\rho_2)^{1/2}$ は水における縦波の伝播速度である。式 (2.31) を半径方向に一様に変形するとして、円筒座標で表現し、 $\phi = \hat{\phi} e^{j\omega t}$ とすると次式が与えられる。

$$\frac{\partial^2 \hat{\phi}}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial \hat{\phi}}{\partial r} + k_2^2 \hat{\phi} = 0 \quad (5.6)$$

ここで、 $k_2 = \omega/c_2$ は波数である。この解は次式となる。

$$\hat{\phi} = [AJ_0(k_2 r) + BY_0(k_2 r)] e^{j\omega t} \quad (5.7)$$

ここで、 A 、 B は定数であり、 $J_0(x)$ は 0 次の第 1 種ベッセル関数、 $Y_0(x)$ は 0 次の第 2 種ベッセル関数である。

つぎに、周辺組織の境界条件を考える。内周 $r = a_1 + h$ における速度 \dot{v} は次式で与えられる。

$$\dot{v} = -\frac{\partial \hat{\phi}}{\partial r} \Big|_{r=a_1+h} = [Ak_2 J_1\{k_2(a_1+h)\} - Bk_2 Y_1\{k_2(a_1+h)\}] e^{j\omega t} \quad (5.8)$$

また、外周 $r = a_2$ において、圧力を零とすると、次の境界条件式が得られる。

$$p = \rho_2 \left. \frac{\partial \hat{\phi}}{\partial t} \right|_{r=a_2} = j\omega \rho_2 \{AJ_0(k_2 a_2) + BY_0(k_2 a_2)\} e^{j\omega t} = 0 \quad (5.9)$$

式(5.8)と式(5.9)をまとめると,

$$\begin{bmatrix} k_2 J_1\{k_2(a_1+h)\} & k_2 Y_1\{k_2(a_1+h)\} \\ J_0(k_2 a_2) & Y_0(k_2 a_2) \end{bmatrix} \begin{pmatrix} A \\ B \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \dot{v} \\ 0 \end{pmatrix} \quad (5.10)$$

となる. よって, A , B は,

$$\begin{aligned} \begin{pmatrix} A \\ B \end{pmatrix} &= \frac{\begin{bmatrix} Y_0(k_2 a_2) & -k_2 Y_1\{k_2(a_1+h)\} \\ -J_0(k_2 a_2) & k_2 J_1\{k_2(a_1+h)\} \end{bmatrix} \begin{pmatrix} \dot{v} \\ 0 \end{pmatrix}}{k_2 [J_1\{k_2(a_1+h)\} Y_0(k_2 a_2) - J_0(k_2 a_2) Y_1\{k_2(a_1+h)\}]} \\ &= \frac{\dot{v}}{k_2 [J_1\{k_2(a_1+h)\} Y_0(k_2 a_2) - J_0(k_2 a_2) Y_1\{k_2(a_1+h)\}]} \begin{pmatrix} Y_0(k_2 a_2) \\ -J_0(k_2 a_2) \end{pmatrix} \end{aligned} \quad (5.11)$$

となる. 従って, 周辺組織のインピーダンス z_2 は, 次式となる.

$$z_2 = j\rho_2 c_2 \frac{Y_0(k_2 a_2) J_0\{k_2(a_1+h)\} - J_0(k_2 a_2) Y_0\{k_2(a_1+h)\}}{Y_0(k_2 a_2) J_1\{k_2(a_1+h)\} + J_0(k_2 a_2) Y_1\{k_2(a_1+h)\}} \quad (5.12)$$

式(5.4)に式(5.12)のインピーダンス z_2 を代入することによって, 動脈壁の振幅を求めることができる.

式(5.4)の分母の各項, ω^2 , ω_0^2 , $|j\omega\{(a_1+h)/\rho_1(a_1+h/2)h\}z_2|$ の大小関係を比較することにより, 動脈壁の振幅の主要因を確認する. ただし平均的な脈波周期を 1 秒とし, $\omega = 2\pi$ とする. 表 5.1 に想定した上腕動脈 (Brachial artery) および腹部大動脈 (Abdominal aorta) の諸元を, 表 5.2 に動脈周りの上腕と腹部の一般的な諸元を示す.

計算結果を表 5.3 に示す. ω_0^2 の項が支配的であり, 周辺組織のインピーダンス z_2 の影響は軽微であることから, その影響は考慮しなくてよいといえる. このことは, 動脈の半径方向の 1 次の固有振動数にくらべて脈の加振周波数が極めて低いため, 動脈の慣性力項を意味する ω^2 は無視できることと, 脈波周波数における組織の縦波の波長に比べて組織の厚さ $a_2 - a_1 - h$ は極

めて短く，さらに自由端を終端とするため，動脈から見た組織のインピーダンスも，動脈の復元力項に比べると相対的に無視できることを意味している．

Table 5.1 Material parameters of arteries.

Parameters		Brachial artery	Abdominal aorta
Inner radius (mm)	a_1	1.0	10.5
Thickness (mm)	h	1.0	2.0
Young's modulus (MPa)	E_1	2.4	0.4
Density (kg/m ³)	ρ_1	1.2×10^3	1.2×10^3

Table 5.2 Material parameters of surrounding tissue.

Parameters		Brachial	Abdominal
Inner radius (mm)	$a_1 + h$	2.0	12.5
Outer radius (mm)	a_2	40	125
Volume elasticity modulus (GPa)	K_2	2.2	
Density (kg/m ³)	ρ_2	Fat 0.9×10^3	
		Water 1.0×10^3	
		Muscle 1.1×10^3	

Table 5.3 Calculation result of components.

		ω^2	ω_0^2	z_2	$\omega \frac{a_1 + h}{\rho_1 \left(a_1 + \frac{h}{2} \right) h} z_2$
Abdominal	Fat	39.5	3.0×10^6	0-162.8i	463.2
	Water			0-180.8i	514.6
	Muscle			0-198.9i	566.1
Brachial	Fat	39.5	2.0×10^9	0-33.88i	236.5
	Water			0-37.65i	262.8
	Muscle			0-41.41i	289.1

5.2.2 周辺組織の影響の確認実験

実験装置を図 5.2 に示す．動脈を模擬したシリコンチューブの点 1, 2 間のヤング率を計測する．この際，点 1, 2 間のシリコンチューブの周囲に水を満たした場合とそうでない場合を計測し，周辺組織の有無によりヤング率が変化しないことを確認する．このヤング率は，3.4 節の 4 点の圧力から伝播特性を同定する手法を用いて算出する．

点 A から点 B，点 C から点 D，点 A から点 C の伝達関数を測定すると，次のように点 1 の圧力 p_1 と体積流量 q_1 および点 2 の圧力 p_2 と体積流量 q_2 を推定できる．

$$p_1 = p_A \left[H_1 \frac{\sinh \gamma^* (l_1 + l_2)}{\sinh \gamma^* l_1} - \frac{\sinh \gamma^* l_2}{\sinh \gamma^* l_1} \right] \quad (5.13)$$

$$q_1 = \frac{p_A}{Z^*} \left[\frac{\cosh \gamma^* l_2}{\sinh \gamma^* l_1} - H_1 \frac{\cosh \gamma^* (l_1 + l_2)}{\sinh \gamma^* l_1} \right] \quad (5.14)$$

$$p_2 = p_A H_3 \left[\frac{\sinh \gamma^* (l_3 + l_4)}{\sinh \gamma^* l_4} - H_2 \frac{\sinh \gamma^* l_3}{\sinh \gamma^* l_4} \right] \quad (5.15)$$

$$q_2 = \frac{p_A}{Z^*} H_3 \left[\frac{\cosh \gamma^* (l_3 + l_4)}{\sinh \gamma^* l_4} - H_2 \frac{\cosh \gamma^* l_3}{\sinh \gamma^* l_4} \right] \quad (5.16)$$

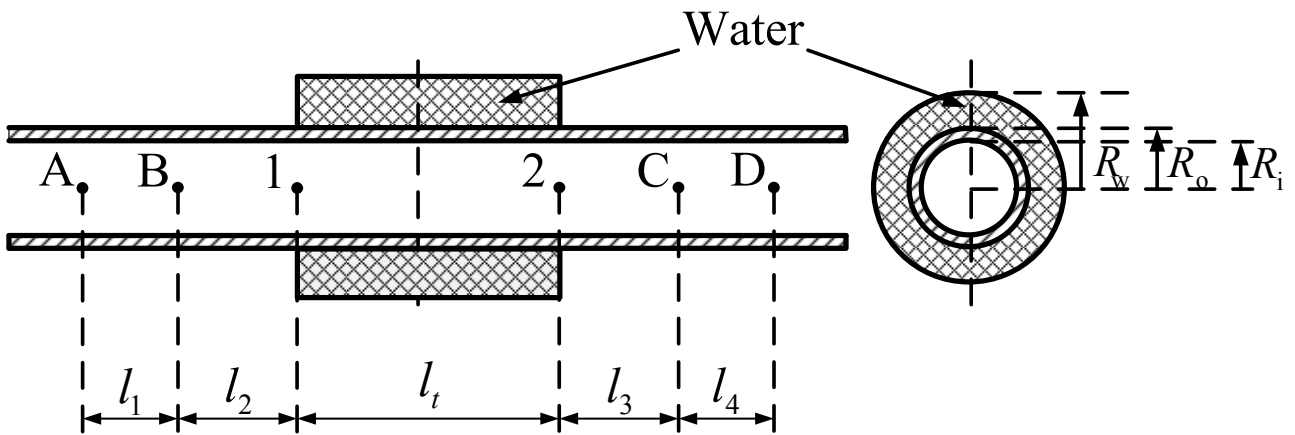


Fig. 5.2 Schematic diagram of the identification method of material parameters surrounded tissue.

ここで、 $H_1 = p_B/p_A$ 、 $H_2 = p_D/p_C$ 、 $H_3 = p_C/p_A$ である。また、点 1, 2 の圧力と体積流量は、式(2.54)の伝達行列で関係づけられる。式(5.13)-(5.16)の状態量 p_1 、 p_2 、 q_1 、 q_2 は既知となるため、4 つの状態量を用いて式(2.42)で定義される伝播定数 γ^* と式(2.43)で定義される特性インピーダンス Z^* は次式で与えられる。

$$\gamma^* = \frac{1}{l_t} \cosh^{-1} \left(\frac{p_1 q_1 + p_2 q_2}{p_1 q_2 + p_2 q_1} \right) \quad (5.17)$$

$$Z^* = \sqrt{\frac{p_1^2 - p_2^2}{q_1^2 - q_2^2}} \quad (5.18)$$

伝播定数 γ^* と特性インピーダンス Z^* より複素ヤング率 E^* は次式のようにになる。

$$E^* = \frac{j\omega S Z^*}{\gamma^*} \cdot 2(1+\nu) \cdot \frac{R_i^2(1-2\nu) + R_o^2}{R_o^2 - R_i^2} \quad (5.19)$$

装置の諸元を表 5.4 に示す。装置の都合上、水の外周は固定端となっている。また実験結果を表 5.5 に示す。シリコンチューブのヤング率に対して、水の存在によるシリコンチューブおよび外側全体のみかけの変化は約 3% である。計算モデルよりは大きい。ヤング率に関して動脈周りの組織の影響は無視できることを確認できる。なお、複素ヤング率の虚数部は粘性による減衰項であり、実部で除すと減衰率を表す。水が存在する場合は減衰が約 3.2 倍になっており、粘性に関して、この実験では、動脈周りの組織の影響があるといえる。

Table 5.4 Material parameters of the experimental apparatus of the identification method of material parameters surrounded tissue.

Length (mm)	l_1	2000
	l_2	227
	l_3	207
	l_4	2000
	l_t	990
Poisson's ratio	ν	0.5
Inner radius of tube(mm)	R_i	4.0
Outer radius of tube (mm)	R_o	5.0
Outer radius of water (mm)	R_w	97.5
Density (kg/m ³)	ρ_L	1.0×10^3
	μ	1.1×10^3

Table 5.5 Measured complex Young's modulus of silicon tube and surrounded material in the experiment.

	With water	Without water
Young's modulus $\text{Re}(E^*)$ (MPa)	8.74	9.03
Loss factor $\text{Im}(E^*) / \text{Re}(E^*)$	0.0389	0.0121

5.3 全身動脈模型の構築

Avolio が採用している諸元を参考に大動脈から一部の中動脈までを模擬した実験装置の模式図を図 5.3, 実際に作製した模型の写真を図 5.4 に示す. また, 作製した模型をセグメントに分割したシミュレーションモデルを図 5.5 に, その諸元を表 5.6 に示す. なお, セグメント番号 1 は加振用のシリンダを接続するためのシリコンチューブである.

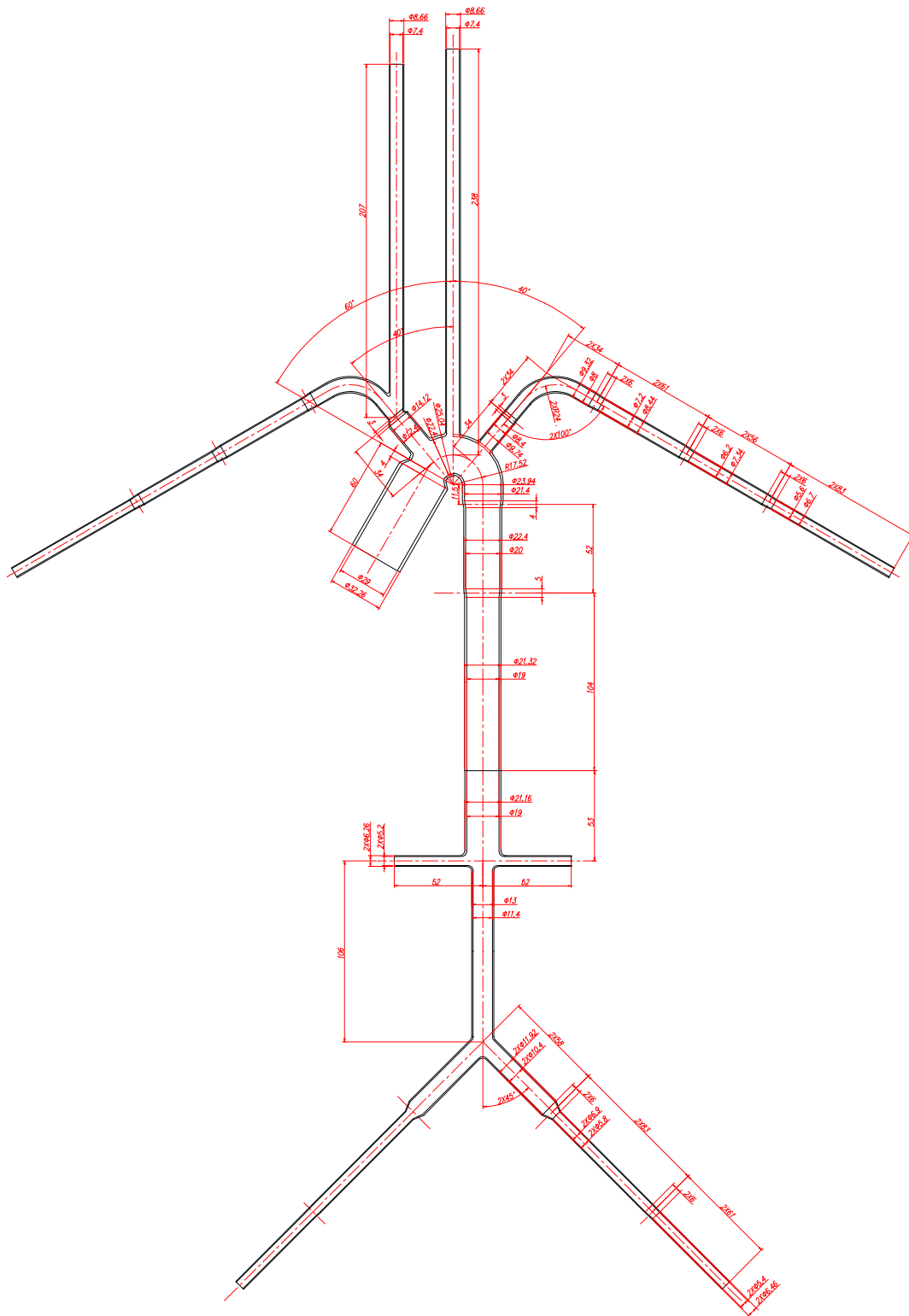


Fig. 5.3 Schematic diagram of silicon tube model of human artery.

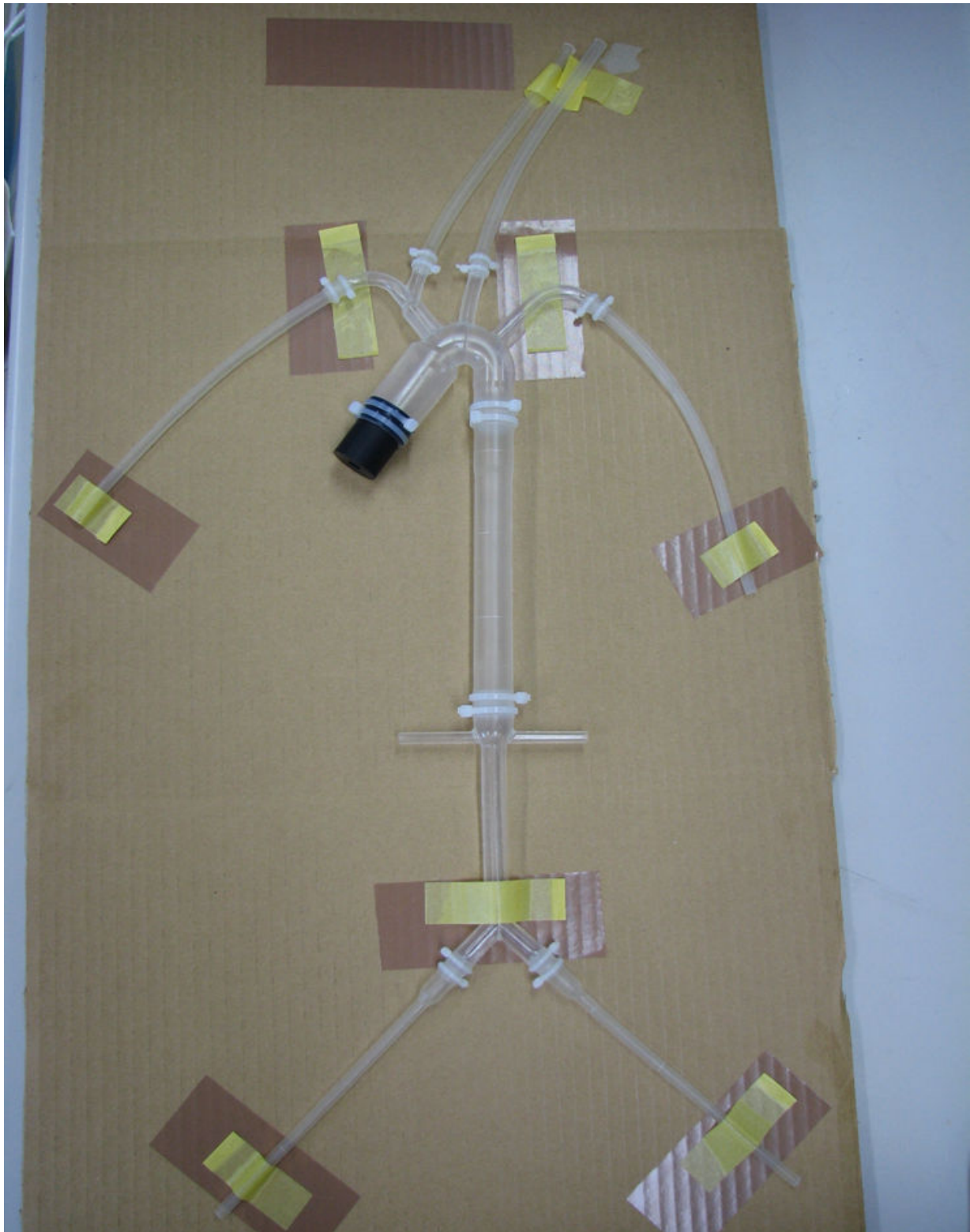


Fig. 5.4 Photo of silicon tube model of human artery.

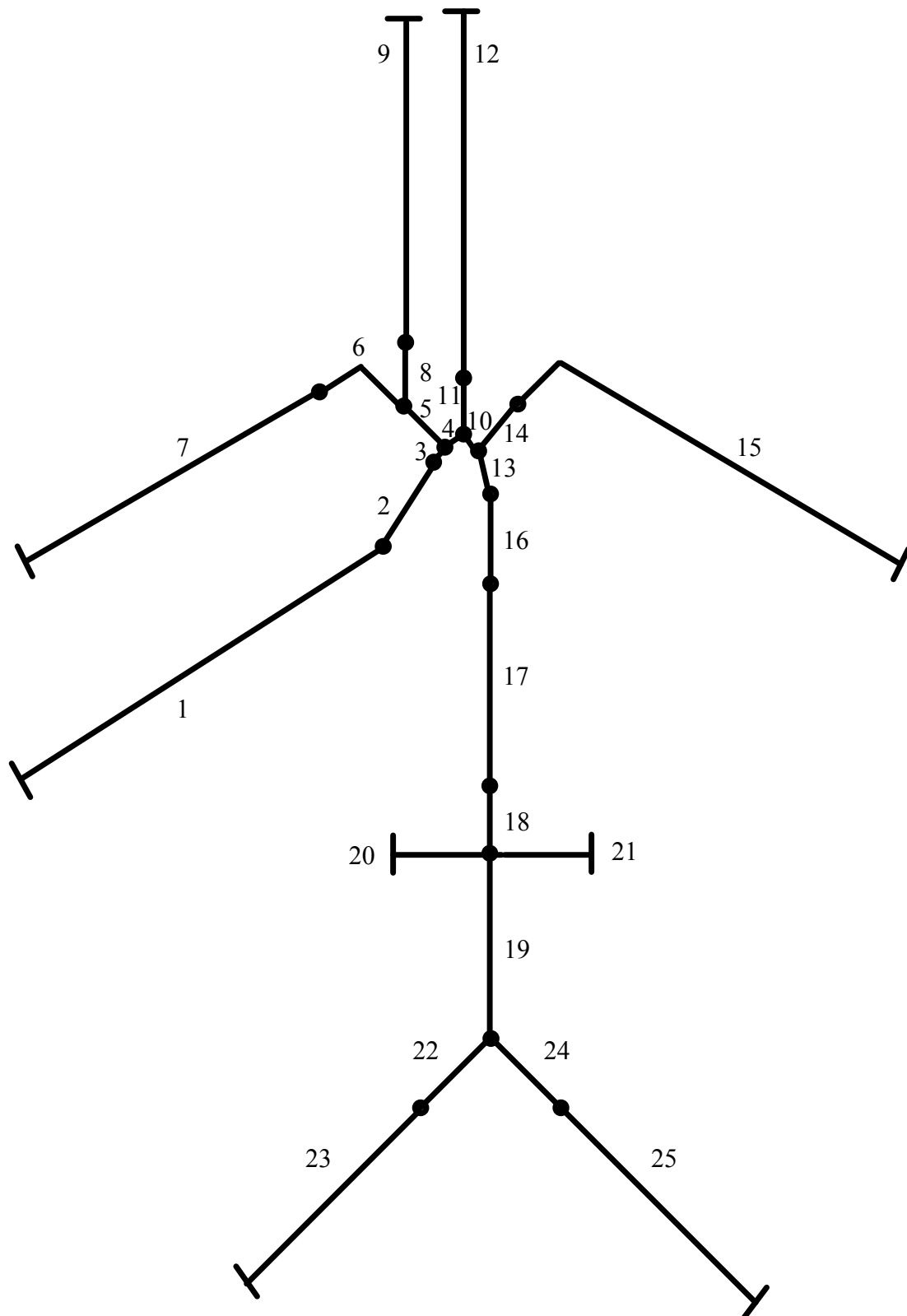


Fig. 5.5 Computer simulation model of silicon tube model of human artery.

Table 5.5 Material parameters of the silicon tube model of human artery.

Segment number	Length (mm)	Radius (mm)	Wall thickness (mm)	Parent #
1	997.5	6.50	2.00	0
2	57.8	17.15	2.60	1
3	10.4	11.70	1.40	2
4	15.0	11.70	1.40	3
5	24.5	7.75	1.40	3
6	53.9	5.25	1.40	5
7	206.5	4.65	1.15	6
8	32.2	5.10	1.40	5
9	180.4	4.75	1.20	8
10	12.3	11.65	1.40	4
11	55.3	5.10	1.40	4
12	180.4	4.90	1.35	11
13	28.6	12.80	1.40	10
14	87.5	5.45	1.40	10
15	204.5	4.18	1.30	14
16	53.0	12.15	1.40	13
17	138.2	11.60	1.40	16
18	17.0	11.60	1.40	17
19	112.1	7.30	1.40	18
20	53.0	4.00	1.50	18
21	53.0	4.00	1.50	18
22	55.8	6.80	1.40	19
23	162.9	4.00	1.50	22
24	55.8	6.80	1.40	19
25	162.9	4.00	1.50	24

5.4 シミュレーションモデルとの同一性確認

実験方法

実験の模式図を図 5.6 に示す. 両手足に相当するセグメント番号 7, 15, 23, 25 の末端にそれぞれ光ファイバ式圧力センサを取り付け, 各点の圧力をそれぞれ p_1 , p_2 , p_3 , p_4 とする. また, それ以外のセグメント番号 9, 12, 20, 21 の末端の境界条件は固定端とした.

心臓に接続されるセグメント番号 2 とピストンをセグメント番号 1 のシリコンチューブで接続し, ピストンを小型加振機で加振した. 加振機への入力信号は FFT アナライザからの正弦波スイープ(0.5- 40 Hz)とし, p_1 から p_2 , p_3 , p_4 への伝達関数を測定した.

また, セグメント番号 17 の部分についてヤング率の異なる 3 種類の模型と外径の異なる 3 種類の模型を交換し, その違いを観察した.

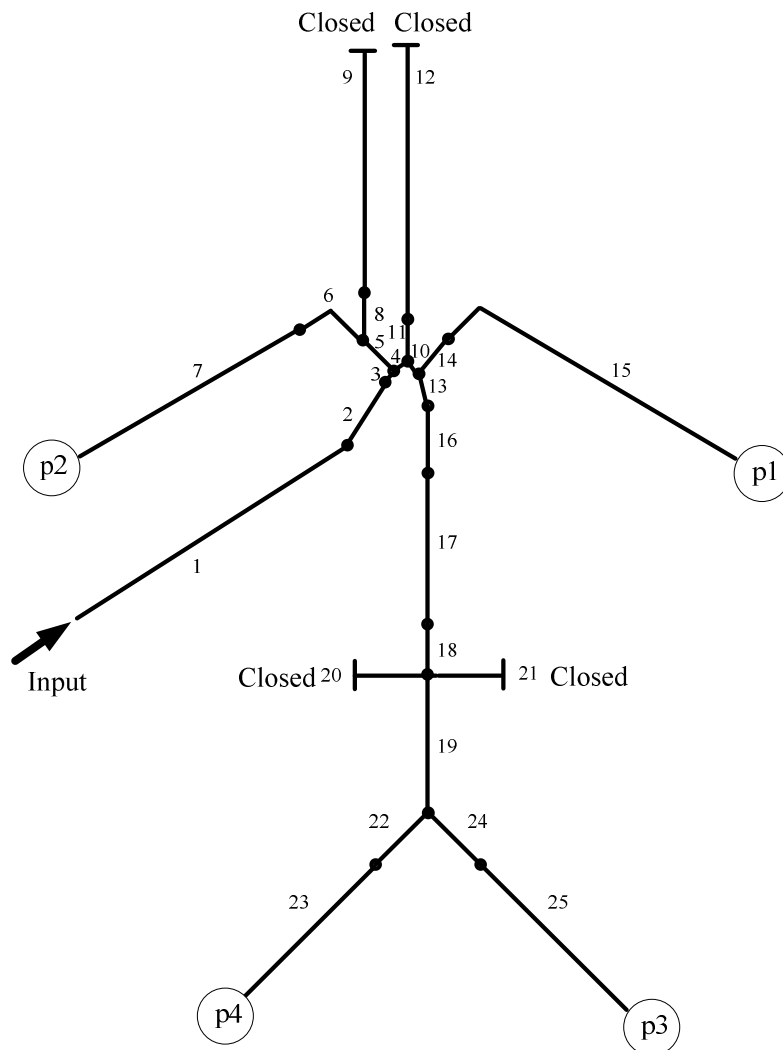


Fig. 5.6 Schematic diagram of experiment apparatus.

実験結果

図 5.7-5.11 に各圧力の伝達関数の計算結果と実験結果を示す. セグメント番号 17 のヤング率を E で, 外径を D で示している

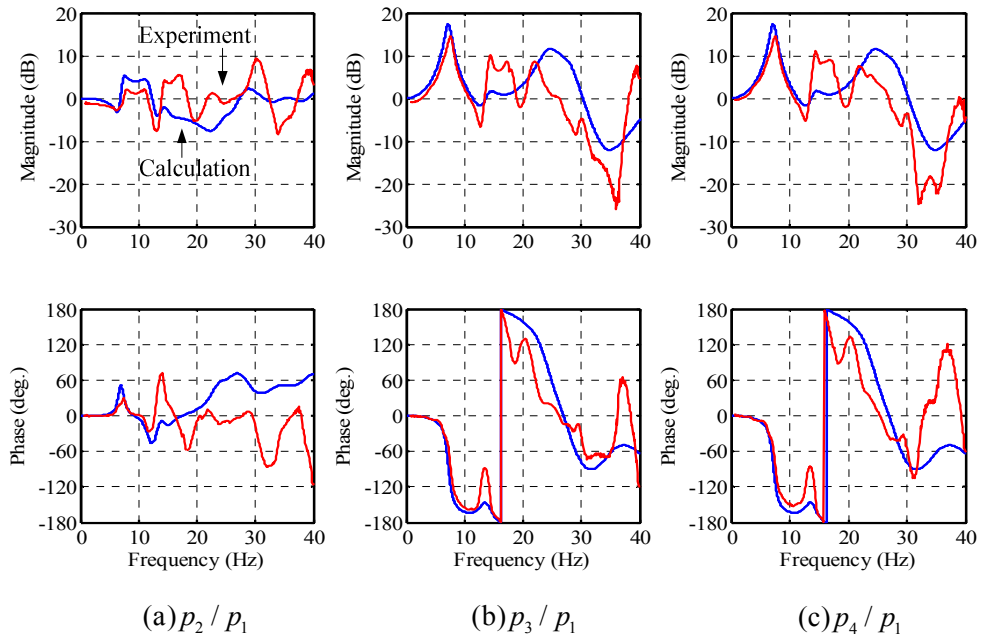


Fig. 5.7 Transfer functions of experimental result. ($E = 1.0\text{MPa}$, $D = 23.2\text{mm}$)

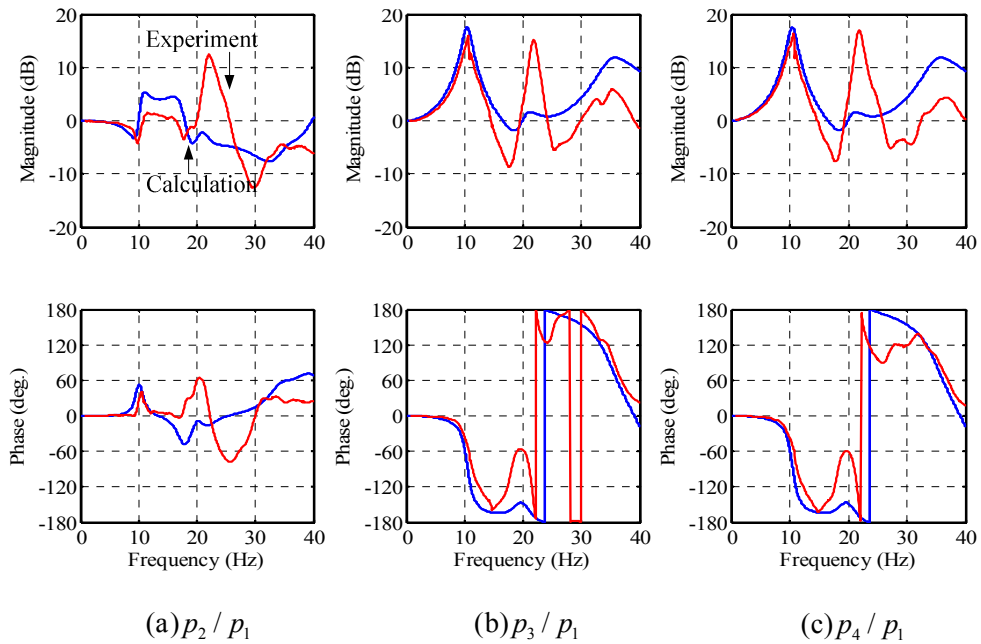


Fig. 5.8 Transfer functions of experimental result. ($E = 2.1\text{MPa}$, $D = 23.2\text{mm}$)

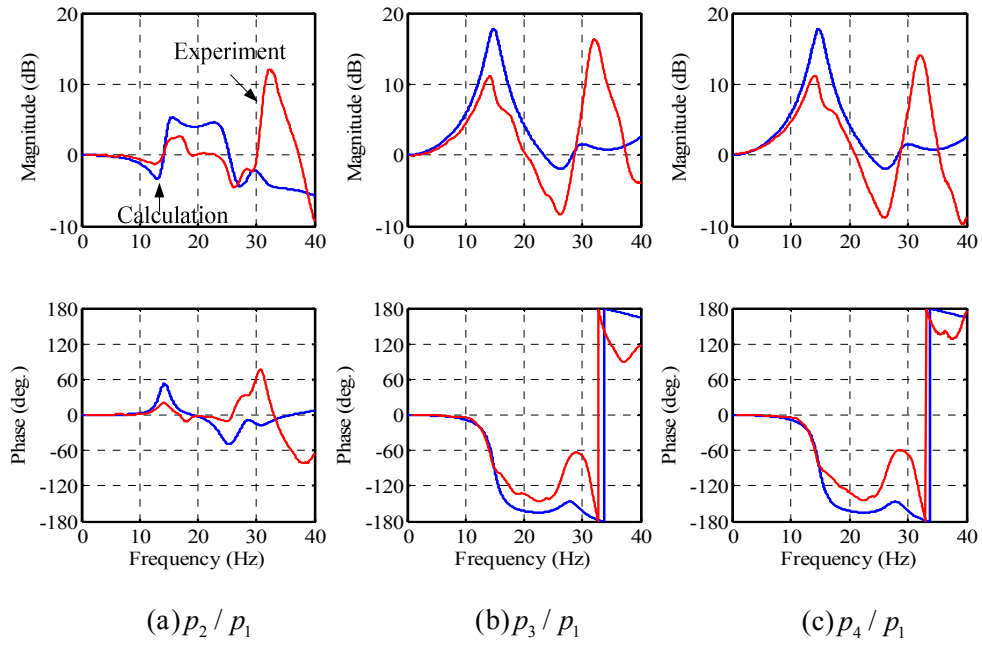


Fig. 5.9 Transfer functions of experimental result. ($E = 4.2\text{MPa}$, $D = 23.2\text{mm}$)

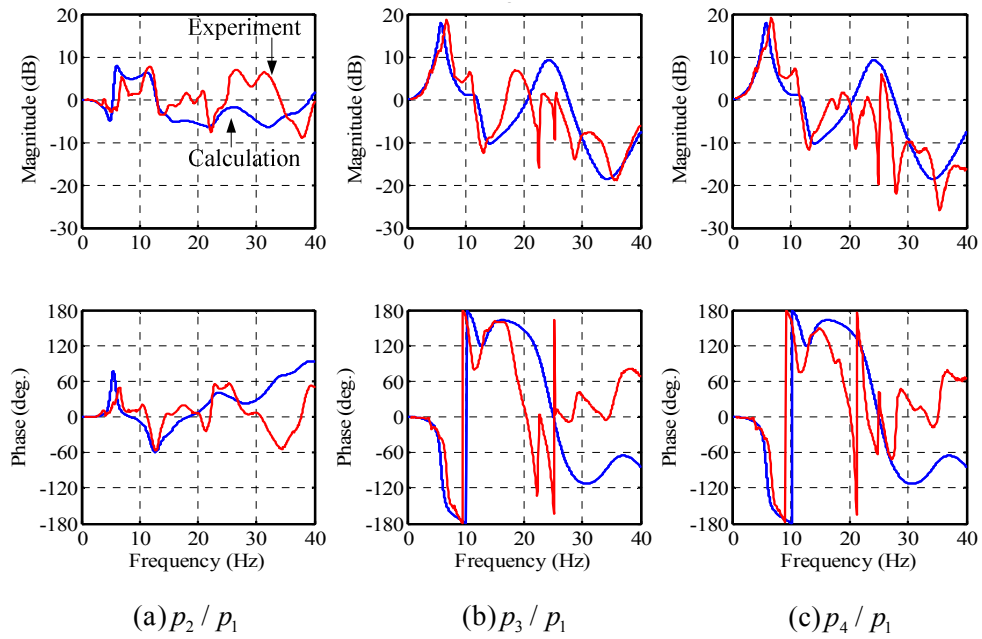


Fig. 5.10 Transfer functions of experimental result. ($E = 1.0\text{MPa}$, $D = 32.5\text{mm}$)

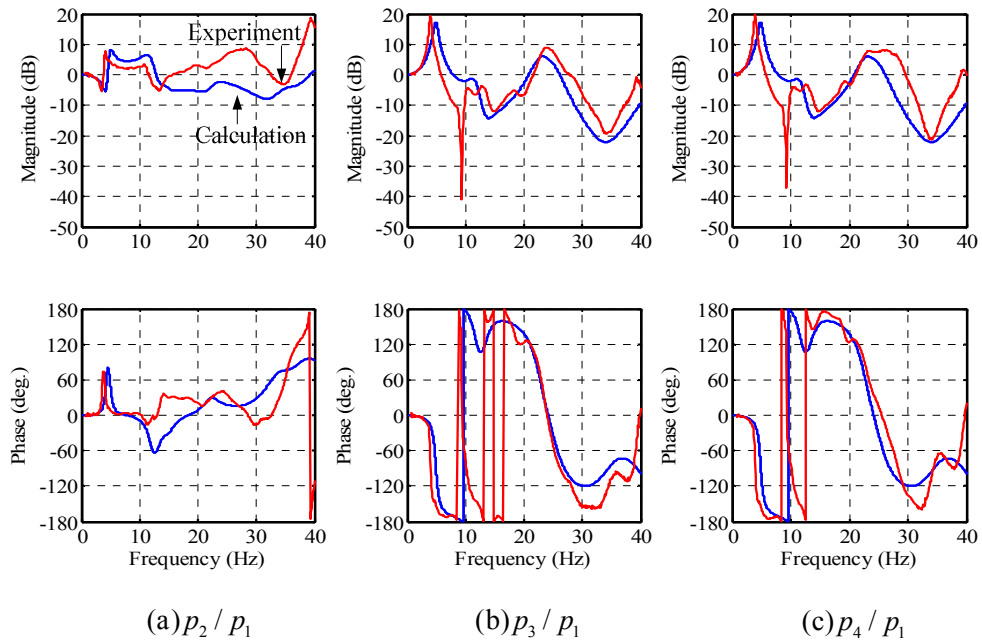


Fig. 5.11 Transfer functions of experimental result. ($E = 1.0\text{MPa}$, $D = 38.5\text{mm}$)

計算と実験の結果について、傾向が一致しており、特に 1 次のピークや 10Hz 以下において一致している。

また、1 次のピークに着目すると、ヤング率の増加に伴い周波数が大きくなり、外径が大きくなると周波数が減少する傾向が計算および実験から確認できる。

以上のことから、模型における現象がシミュレーションモデルでも再現できること、一部のシリコーンチューブの外径変化とヤング率の変化を伝達関数により同様に検出できることが確認できた。

5.5 血管ヤング率の検討

Avolio の多分岐モデルでは、全身の動脈について、頸動脈(Carotid)、胸部動脈(Thoracic)、腹部大動脈(Abdominal)、腸骨動脈(Iliac)、大腿動脈(Femoral)および大脳動脈(Cerebral)のヤング率を表 5.6 の A の通り定義している。すなわち、大動脈において 0.4MPa、中動脈ではその 2 倍、さらに末梢に近い動脈ではその 4 倍と設定されている⁽³¹⁾。

表 7 の B, C, D は他の研究において公表されているヤング率を示す。B は、Learoyd や Taylor らが血圧と血管ヤング率の関係の測定より得た結果⁽⁵⁵⁾である。C は、Hudetz らが大脳動脈および頸動脈の内圧によるヤング率増加量の測定により得た結果⁽⁵⁶⁾である。なお、B および C の最小値は血管内圧が 70mmHg、最大値は同 120mmHg の際の値である。さらに D は、Olfsen らが求めた血管のヤング率と血管半径、血管壁の関係を表す経験式より導出した結果⁽³⁶⁾である。

以上のように、動脈のヤング率は種々の値が公表されているが、本論文では E とした。これは、頸動脈、胸部動脈や腹部大動脈では A から D に大きな差異はなく、変更の必要はないと考えたが、腸骨動脈や大腿動脈などの体肢部に関しては、B と A に差異があり、大脳動脈(Cerebral)においては、C と A に差異があったため、次節の検討結果を考慮して本研究では E とした。なお、設定を変更した大腿動脈や大脳動脈の終端に接続される末梢動脈のヤング率については、同様に設定した。詳細は図 5.12 および表 5.7 の通りである。なおオリジナルから変更したヤング率は太字とした。

Table 5.6 Comparison of Young's modulus. (MPa)

	A	B	C	D	E
Thoracic	0.4	0.4-1.0		0.70	0.4
Abdominal	0.4	0.4-1.8		0.76	0.4
Iliac	0.4	1.4-4.0		0.50	1.2
Femoral	0.8	1.8-4.2		0.46	2.4
Carotid	0.8	0.4-1.2	1.5-4.0	0.48	0.8
Cerebral	1.6		2.5-6.0	1.3	3.2

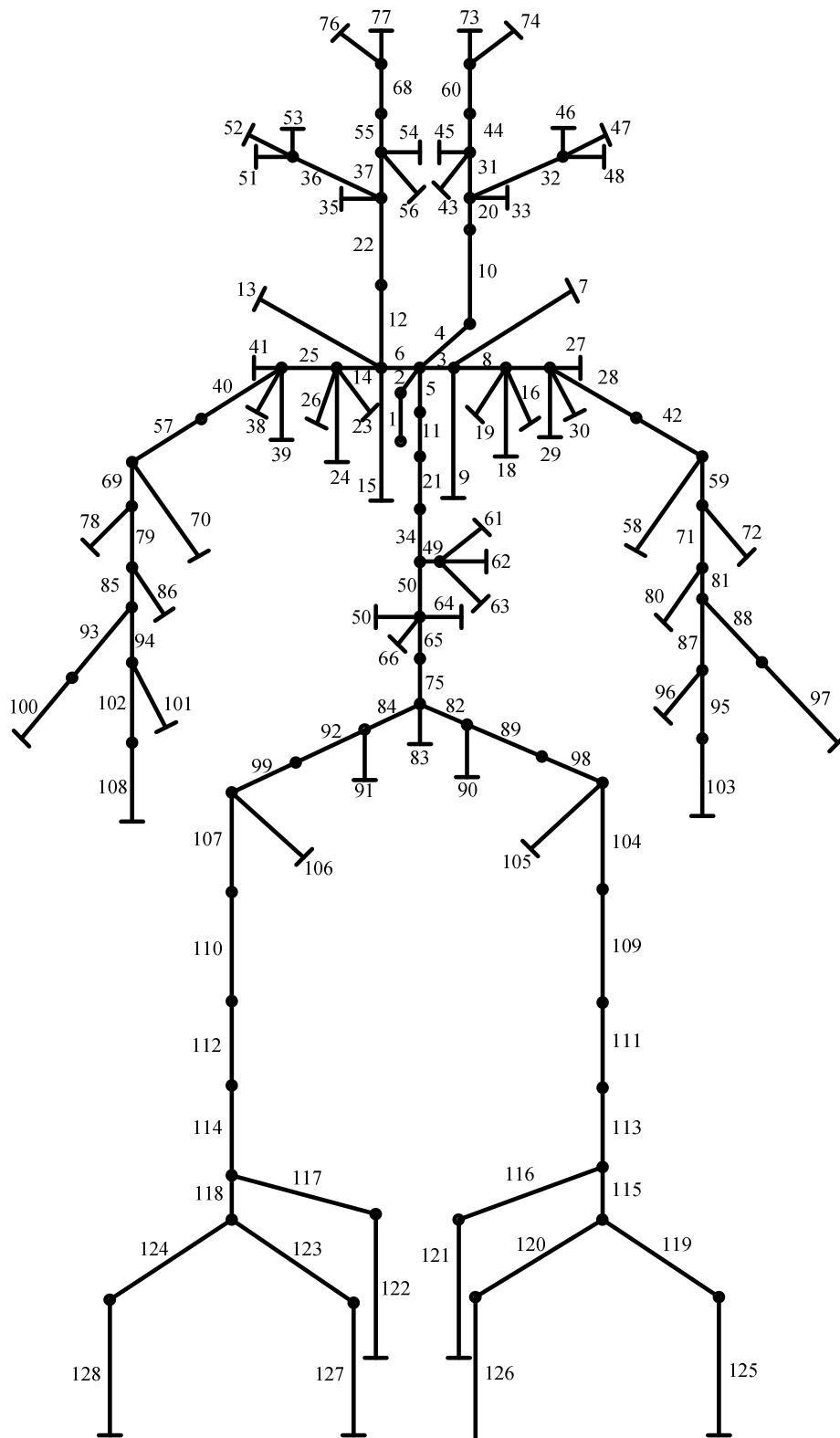


Fig. 5.12 Multi-branched model of human arterial system proposed by Avolio with correcting segment number.

Table 5.7 Parameters of arteries in Avolio Model.

Segment number	Name	Length (mm)	Radius (mm)	Wall thickness (mm)	Young's modulus (MPa)
1	Ascending aorta	40	14.5	1.63	0.4
2	Aortic arch	20	11.2	1.32	0.4
3	Left subclavian artery	34	4.2	0.67	1.2
4	Common carotid	89	3.7	0.63	0.4
5	Aortic arch	39	10.7	1.27	0.4
6	Brachiocephalic artery	34	6.2	0.86	1.2
7	Internal mammary	150	1	0.3	2.4
8	Subclavian artery	68	4	0.66	1.2
9	Vertebral artery	148	1.9	0.45	2.4
10	Common carotid	89	3.7	0.63	0.4
11	Thoracic aorta	52	10	1.2	0.4
12	Common carotid	89	3.7	0.63	0.4
13	Vertebral artery	148	1.9	0.45	2.4
14	Subclavian artery	68	4	0.66	1.2
15	Internal mammary	150	1	0.3	2.4
16	Costo-cervical artery	50	1	0.3	2.4
17	Axillary artery	61	3.6	0.62	1.2
18	Suprascapular	100	2	0.52	2.4
19	Thyrocervical	50	1	0.3	2.4
20	Common carotid	31	3.7	0.63	0.4
21	Thoracic aorta	52	9.5	1.16	0.4
22	Common carotid	89	3.7	0.63	0.4
23	Thyrocervical	50	1	0.3	2.4

Table 5.7 Parameters of arteries in Avolio Model (continued).

Segment number	Name	Length (mm)	Radius (mm)	Wall thickness (mm)	Young's modulus (MPa)
24	Suprascapular	100	2	0.52	2.4
25	Axillary artery	61	3.6	0.62	1.2
26	Costo-cervical artery	50	1	0.3	2.4
27	Thoraco-acromial	30	1.5	0.35	4.8
28	Axillary artery	56	3.1	0.57	1.2
29	Circumflex scapular	50	1	0.3	4.8
30	Subscapular	80	1.5	0.35	4.8
31	Carotid	59	1.8	0.45	0.8
32	External carotid	118	1.5	0.42	0.8
33	Superior thyroid artery	40	0.7	0.2	0.8
34	Thoracic aorta	52	9.5	1.16	0.4
35	Superior thyroid artery	40	0.7	0.2	0.8
36	External carotid	118	1.5	0.42	0.8
37	Carotid	59	1.8	0.45	0.8
38	Subscapular	80	1.5	0.35	4.8
39	Circumflex scapular	50	1	0.3	4.8
40	Axillary artery	56	3.1	0.57	1.2
41	Thoraco-acromial	30	1.5	0.35	4.8
42	Brachial artery	63	2.8	0.55	1.2
43	Lingual artery	30	1	0.3	1.6
44	Internal carotid	59	1.3	0.39	0.8
45	Facial artery	40	1	0.3	3.2
46	Middle cerebral	30	0.5	0.2	3.2

Table 5.7 Parameters of arteries in Avolio Model (continued).

Segment number	Name	Length (mm)	Radius (mm)	Wall thickness (mm)	Young's modulus (MPa)
47	Cerebral artery	59	0.8	0.26	3.2
48	Ophthalmic artery	30	0.7	0.2	3.2
49	Coeliac artery	10	3.9	0.64	0.4
50	Abdominal aorta	53	9.5	1.08	0.4
51	Ophthalmic artery	30	0.7	0.2	3.2
52	Cerebral artery	59	0.8	0.26	3.2
53	Middle cerebral	30	0.6	0.2	3.2
54	Facial artery	40	1	0.3	3.2
55	Internal carotid	59	1.3	0.39	0.8
56	Lingual artery	30	1	0.3	1.6
57	Brachial artery	63	2.8	0.55	1.2
58	Profunda brachi	150	1.5	0.35	2.4
59	Brachial artery	63	2.6	0.53	1.2
60	Internal carotid	59	0.8	0.26	1.6
61	Gastric artery	71	1.8	0.45	0.4
62	Splenic artery	63	2.8	0.54	0.4
63	Hepatic artery	66	2.2	0.49	0.4
64	Renal artery	32	2.6	0.53	0.4
65	Abdominal aorta	53	5.7	0.8	0.4
66	Superior mesenteric	59	4.3	0.69	0.4
67	Gastric artery	32	2.6	0.53	0.4
68	Internal carotid	59	0.8	0.26	1.6
69	Brachial artery	63	2.6	0.53	1.2

Table 5.7 Parameters of arteries in Avolio Model (continued).

Segment number	Name	Length (mm)	Radius (mm)	Wall thickness (mm)	Young's modulus (MPa)
70	Profunda brachi	150	1.5	0.35	2.4
71	Brachial artery	63	2.5	0.52	1.2
72	Superior ulnar collateral	50	0.7	0.2	4.8
73	Superficial temporal	40	0.6	0.2	3.2
74	Maxillary artery	50	0.7	0.2	3.2
75	Abdominal aorta	53	5.7	0.8	0.4
76	Maxillary artery	50	0.7	0.2	3.2
77	Superficial temporal	40	0.6	0.2	3.2
78	Superior ulnar collateral	50	0.7	0.2	4.8
79	Brachial artery	63	2.5	0.52	1.2
80	Inferior ulnar collateral	50	0.6	0.2	4.8
81	Brachial artery	46	2.4	0.5	1.2
82	Common iliac	58	5.2	0.76	1.2
83	Inferior mesenteric	50	1.6	0.43	1.2
84	Common iliac	58	5.2	0.76	1.2
85	Brachial artery	46	2.4	0.5	1.2
86	Inferior ulnar collateral	50	0.6	0.2	4.8
87	Ulnar artery	67	2.1	0.49	2.4
88	Radial artery	117	1.6	0.43	2.4
89	External iliac	83	2.9	0.55	1.2
90	Internal iliac	50	2	0.4	4.8
91	Internal iliac	50	2	0.4	4.8
92	External iliac	83	2.9	0.55	1.2

Table 5.7 Parameters of arteries in Avolio Model (continued).

Segment number	Name	Length (mm)	Radius (mm)	Wall thickness (mm)	Young's modulus (MPa)
92	External iliac	83	2.9	0.55	1.2
93	Radial artery	117	1.6	0.43	2.4
94	Ulnar artery	67	2.1	0.49	2.4
95	Ulnar artery	85	1.9	0.462	2.4
96	Interossea artery	79	0.9	0.28	4.8
97	Radial artery	117	1.6	0.43	2.4
98	External iliac	61	2.7	0.53	1.2
99	External iliac	61	2.7	0.53	1.2
100	Radial artery	117	1.6	0.43	2.4
101	Interossea artery	79	0.9	0.28	4.8
102	Ulnar artery	85	1.9	0.462	2.4
103	Ulnar artery	85	1.9	0.46	2.4
104	Femoral artery	127	2.4	0.5	2.4
105	Profundis artery	126	2.3	0.49	4.8
106	Profundis artery	126	2.3	0.49	4.8
107	Femoral artery	127	2.4	0.5	2.4
108	Ulnar artery	85	1.9	0.46	2.4
109	Femoral artery	127	2.4	0.5	2.4
110	Femoral artery	127	2.4	0.5	2.4
111	Popliteal artery	94	2	0.47	2.4
112	Popliteal artery	94	2	0.47	2.4
113	Popliteal artery	94	2	0.5	1.2
114	Popliteal artery	94	2	0.5	1.2

Table 5.7 Parameters of arteries in Avolio Model (continued).

Segment number	Name	Length (mm)	Radius (mm)	Wall thickness (mm)	Young's modulus (MPa)
115	Anterior tibial artery	25	1.3	0.39	4.8
116	Posterior tibial artery	161	1.8	0.45	4.8
117	Posterior tibial artery	161	1.8	0.45	4.8
118	Anterior tibial artery	25	1.3	0.39	4.8
119	Anterior tibial artery	150	1	0.2	4.8
120	Peroneal artery	159	1.3	0.39	4.8
121	Posterior tibial artery	161	1.8	0.45	4.8
122	Posterior tibial artery	161	1.8	0.45	4.8
123	Peroneal artery	159	1.3	0.39	4.8
124	Anterior tibial artery	150	1	0.2	4.8
125	Anterior tibial artery	150	1	0.2	4.8
126	Peroneal artery	159	1.3	0.19	4.8
127	Peroneal artery	159	1.3	0.19	4.8
128	Anterior tibial artery	150	1	0.2	4.8

5.6 シミュレーションモデルの検証

4.5 節での検討結果より末梢動脈分岐をモデル 1 を Avolio の多分岐モデルの中動脈以降の末端に追加し、前節より動脈ヤング率についてはモデル E とし、これらの結果を適用した全身動脈シミュレーションモデルを作製し、検証を行った。このモデルでは、128 分割した全てのセグメントにおいて、式(2.54)の通りセグメントの入出力における伝達関数を計算しており、始点である大動脈起始部(Ascending Aorta)から橈骨動脈(Radial Artery)までの圧力の伝達関数を求め、図 5.13 に臨床的に計測された伝達関数⁽⁵⁷⁾と比較する。なお、この伝達関数の分子は橈骨動脈の圧力とする。図 5.13 において、Clinical は Chen らにより臨床的に計測された伝達関数、モデル E は本研究による全身動脈モデルを示す。ちなみにモデル A は Avolio が提案した動脈ヤング率を用いて計算した場合である。動脈ヤング率をモデル E とすることで、伝達関数が臨床計測結果に近づくことがわかる。なお伝達関数の位相計算値は臨床データとほぼ一致しており、脈波位相速度すなわち動脈のヤング率の選定が妥当であることを意味している。伝達関数の振幅計算値は改善しているが、臨床データとは異なっている。これは、5.2 節において血管周辺組織の影響を検討した際に変化のあった粘性による減衰、ならびに各動脈の寸法などの構造についてさらなる検討が必要であることを示していると考えられる。動脈の脈波伝播においては、粘性を考慮する必要があるとの主張⁽⁵⁸⁾⁽⁵⁹⁾もあり、今後の検討課題である。

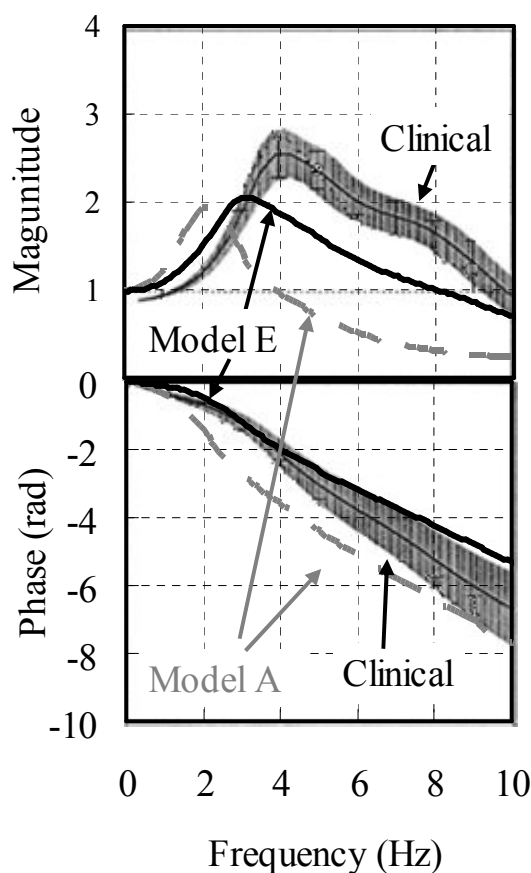


Fig. 5.13 Calculated and measured⁽⁵⁷⁾ transfer function of pressure from aorta to radial artery.

5.7 結言

本章では、筋肉や脂肪などの動脈周辺組織が動脈内の脈波へ与える影響がほとんどないことを、数値計算および模擬実験で示した。また、シリコンチューブによる大動脈から中動脈の模型を作製し、シミュレーションモデルと比較して、一部の動脈の変化による伝達関数の変化が同様に生じることを確認した。その上で、血管のヤング率について文献をもとに検討を行い、より現実に近い値を提案した。この全身動脈の脈波伝播モデルによる、大動脈起始部から橈骨動脈への脈波の伝達関数は、臨床的に計測された実際の伝達関数により近くなり、この全身動脈の脈波伝播モデルの適切性が確認された。

従って、動脈硬化によるヤング率の変化や、大動脈瘤による一部の動脈の内径変化などをシミュレーションモデルにより取り扱い、その際の脈波の変化を検討する事が可能であることが確認できた。

第6章 全身動脈の脈波伝播モデルの大動脈瘤検出への適用

6.1 緒言

本章では、第5章で構築した全身動脈の脈波伝播シミュレーションモデルを利用して、大動脈瘤(aortic aneurysm)の検出法を提案する。第1章でも述べたように、大動脈瘤は治療方法が確立しつつあるにもかかわらず、破裂まで発見されないか、画像診断装置により偶然発見されるのみであり、検査方法に課題がある。しかし、早期発見を目的として画像診断装置を利用することは、莫大な医療費が発生するため現実的ではない。そこで、血圧を計測する程度の簡便さで動脈瘤の存在可能性を示唆できれば、多額の費用を必要とせず、多くの人を受診する健康診断などにおいて、早期に発見され治療の機会を得ることができる。そのため、動脈が表在している部位での非侵襲計測を前提とし、上肢（上腕動脈）および下肢（前脛骨動脈）から脈波を取得する既存の装置を利用して大動脈瘤を検出する方法を提案する。

6.2 大動脈瘤の脈波伝播特性への影響

大動脈瘤は、動脈の途中で径が大きくなる病変であり、その範囲では管路の特性インピーダンスが変化する。これは、音波に対するリアクタンス型消音器と同様であり、伝播する脈波が低減すると考えられる。これを利用すれば、大動脈瘤を検出できる。ただし、弾性管路であるため、管径により特性インピーダンスだけでなく、伝播速度も変化する点がリアクタンス型消音器と異なる。この点も考慮して、伝播する脈波の大動脈瘤による透過損失について定式化を行う。

まず、図 6.1 のように、大動脈瘤を中間部である点 1-2 間の内径が拡張している弾性管路としてモデル化する。この管路は、中間部の点 1-2 間の長さを d 、ヤング率を E_A 、内半径を R_A 、外半径を R_{A0} 、壁厚を h_A とおき、周辺部の点 0-1, 2-3 間の長さをそれぞれ l_1, l_3 、ヤング率を E_B 、内半径を R_B 、外半径を R_{B0} 、壁厚を h_B とする。また、点 0 および点 3 は無反射端とする。

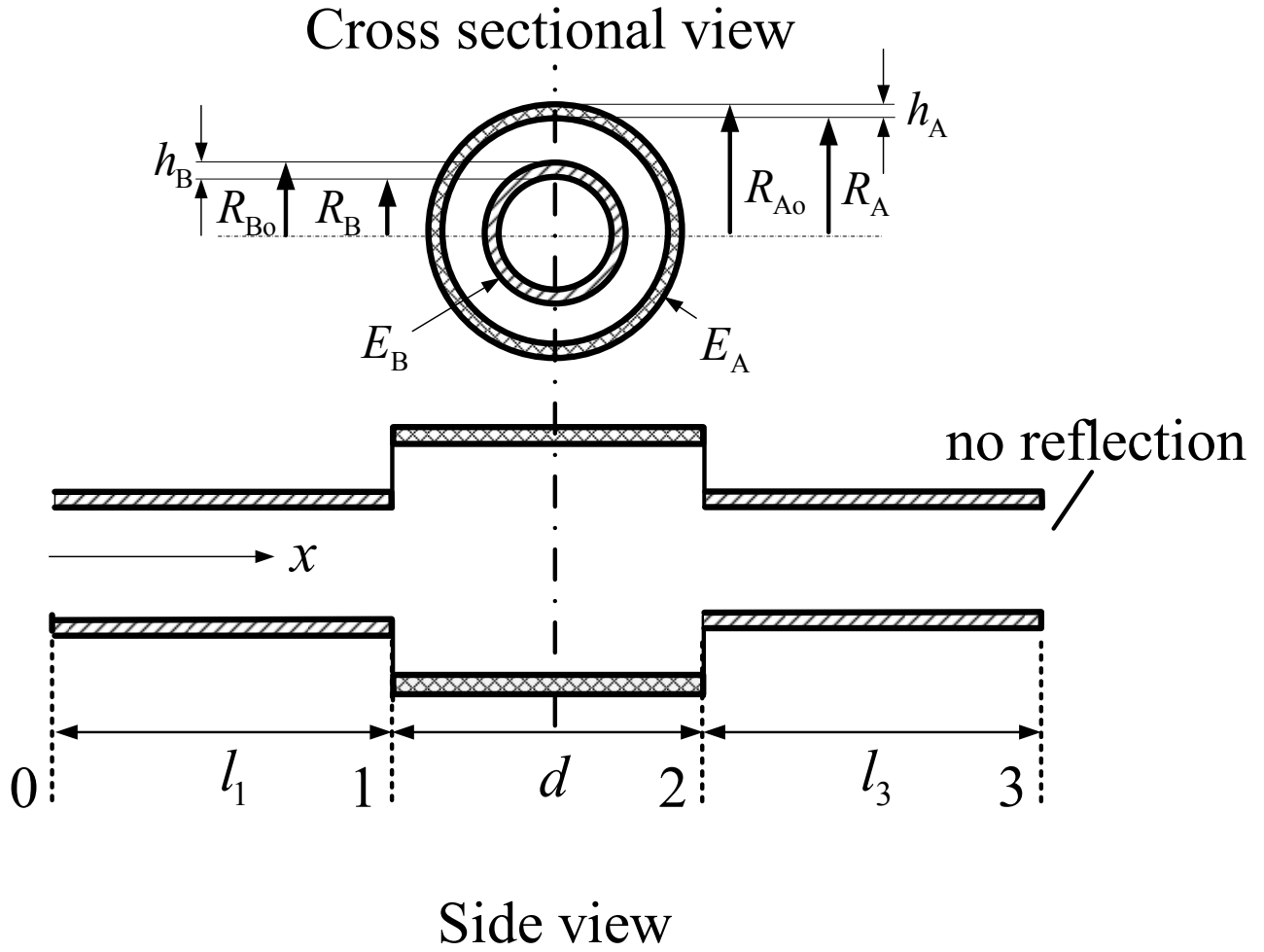


Fig. 6.1 Theoretical model of aortic aneurysm.

点 0-1 間の圧力 $p_{01}(x, t)$ は, 点 0 における進行波 p_{f1} と後退波 p_{r1} , 点 0 からの距離 x と周辺部の伝播定数 γ_B を用いて, 式(2.52)より次式で表される.

$$p_{01}(x, t) = p_{f1}e^{-\gamma_B x} + p_{r1}e^{\gamma_B x} \quad (6.1)$$

また, 体積流量 $q_{01}(x, t)$ は, 周辺部の特性インピーダンス Z_{0B} を用いて, 式(2.53)より次式で表される.

$$q_{01}(x, t) = \frac{1}{Z_{0B}} (p_{f1}e^{-\gamma_B x} - p_{r1}e^{\gamma_B x}) \quad (6.2)$$

同様に, 点 1-2 間の圧力 p_{12} と体積流量 q_{12} は, 進行波 p_{f2} と後退波 p_{r2} , 中間部の伝播定数 γ_A を

用いて,

$$p_{12}(x, t) = p_{12}e^{-\gamma_A x} + p_{12}e^{\gamma_A x} \quad (6.3)$$

$$q_{12}(x, t) = \frac{1}{Z_{0A}} (p_{12}e^{-\gamma_A x} - p_{12}e^{\gamma_A x}) \quad (6.4)$$

となる. さらに, 点 2-3 間の圧力 p_{23} と体積流量 q_{23} は, 点 3 が無反射端であり, 後退波が存在しないので, 進行波 p_B のみを用いて,

$$p_{23}(x, t) = p_B e^{-\gamma_B x} \quad (6.5)$$

$$q_{23}(x, t) = \frac{1}{Z_{0B}} p_B e^{-\gamma_B x} \quad (6.6)$$

となる. ここで, 点 1 の接続部において, 圧力は等しいので, 式(6.1), (6.3)より

$$p_{11}e^{-\gamma_B l_1} + p_{11}e^{\gamma_B l_1} = p_{12}e^{-\gamma_A l_1} + p_{12}e^{\gamma_A l_1} \quad (6.7)$$

が成り立つ. 同様に体積流量も等しいので, 式(6.2), (6.4)より

$$\frac{1}{Z_{0B}} (p_{11}e^{-\gamma_B l_1} - p_{11}e^{\gamma_B l_1}) = \frac{1}{Z_{0A}} (p_{12}e^{-\gamma_A l_1} - p_{12}e^{\gamma_A l_1}) \quad (6.8)$$

となる. 同様にして, 点 2-3 間についても式(6.3), (6.5)より圧力は等しいので,

$$p_{12}e^{-\gamma_A(l_1+d)} + p_{12}e^{\gamma_A(l_1+d)} = p_B e^{-\gamma_B(l_1+d)} \quad (6.9)$$

となり, 体積流量も等しいので, 式(6.4), (6.6)より

$$\frac{1}{Z_{0A}} \{ p_{12}e^{-\gamma_A(l_1+d)} - p_{12}e^{\gamma_A(l_1+d)} \} = \frac{1}{Z_{0B}} p_B e^{-\gamma_B(l_1+d)} \quad (6.10)$$

となる. ここで, 式(6.10)を特性インピーダンスに着目して整理し, 式(6.9)との和を, 点 1-2 間の進行波 p_{12} を点 2-3 間の進行波 p_B で表すと次式となる.

$$p_{r2} = \frac{Z_{0A} + Z_{0B}}{2Z_{0B}} p_{f3} e^{(\gamma_A - \gamma_B)(l_1 + d)} \quad (6.11)$$

また、式(6.9)を、点 1-2 間の後退波 p_{r2} について解くと、

$$p_{r2} = p_{f3} e^{-(\gamma_A + \gamma_B)(l_1 + d)} - p_{r2} e^{-2\gamma_A(l_1 + d)} \quad (6.12)$$

となり、式(6.11)を代入すると、

$$p_{r2} = \frac{Z_{0A} - Z_{0B}}{2Z_{0B}} p_{f3} e^{-(\gamma_A + \gamma_B)(l_1 + d)} \quad (6.13)$$

である。次に式(6.7)、(6.8)を点 0-1 間の進行波 p_{f1} に着目して整理する。

$$p_{f1} + p_{r1} e^{2\gamma_B l_1} = p_{r2} e^{(\gamma_B - \gamma_A)l_1} + p_{r2} e^{(\gamma_A + \gamma_B)l_1} \quad (6.14)$$

$$p_{f1} - p_{r1} e^{2\gamma_B l_1} = \frac{Z_{0B}}{Z_{0A}} \left\{ p_{r2} e^{(\gamma_B - \gamma_A)l_1} + p_{r2} e^{(\gamma_A + \gamma_B)l_1} \right\} \quad (6.15)$$

式(6.14)、(6.15)の和から進行波 p_{f1} を求めると、

$$p_{f1} = \frac{Z_{0A} + Z_{0B}}{2Z_{0A}} p_{r2} e^{(\gamma_B - \gamma_A)l_1} + \frac{Z_{0A} - Z_{0B}}{2Z_{0A}} p_{r2} e^{(\gamma_A + \gamma_B)l_1} \quad (6.16)$$

である。式(6.11)、(6.13)を代入して、整理すると、

$$p_{f1} = \frac{p_{f3}}{4Z_{0A}Z_{0B}} \left\{ (Z_{0A} + Z_{0B})^2 e^{(\gamma_A - \gamma_B)d} + (Z_{0A} - Z_{0B})^2 e^{-(\gamma_A + \gamma_B)d} \right\} \quad (6.17)$$

となる。ここで、点 0 から点 3 への透過損失 T は、それぞれ点での進行波のエネルギー比率により、次式で表される。

$$T = 10 \log \frac{|p_{1f}|^2}{|p_{3f}|^2} \quad (6.18)$$

よって、式(6.17)を代入して、

$$T = 10 \log \left| \frac{1}{4Z_{0A}Z_{0B}} \left\{ (Z_{0A} + Z_{0B})^2 e^{(\gamma_A - \gamma_B)d} + (Z_{0A} - Z_{0B})^2 e^{-(\gamma_A + \gamma_B)d} \right\} \right|^2 \quad (6.19)$$

となる。

次に管路の体積流量に関する特性インピーダンスについて考える。第2章で述べたように、伝播速度 c は、体積弾性率 K_c と流体密度 ρ を用いて次式で表される。

$$c = \sqrt{\frac{K_c}{\rho}} \quad (6.20)$$

ここで、弾性管路の流体と管壁を合わせた等価的な体積弾性率の式(2.31)を代入すると、次式となる。

$$c = \sqrt{\frac{E}{2(1+\nu)\rho} \cdot \frac{R_o^2 - R_i^2}{R_i^2(1-2\nu) + R_o^2}} \quad (6.21)$$

ただし、 E はヤング率、 R_i は内半径、 R_o は外半径、 ν はポアソン比である。

外半径 R_o を内半径 R_i と壁厚 h の和で表すと、

$$c = \sqrt{\frac{E}{2(1+\nu)\rho} \cdot \frac{(R_i + h)^2 - R_i^2}{R_i^2(1-2\nu) + (R_i + h)^2}} \quad (6.22)$$

となり、さらに内半径 R_i と壁厚 h を分母に集約して、壁厚 h と内半径 R_i の比に着目すると、

$$c = \sqrt{\frac{E}{2(1+\nu)\rho} \cdot \frac{1}{1 + \frac{h}{R_i} \left(\frac{h}{R_i} + 2 \right)}} \quad (6.23)$$

となるので、中間部の点1-2間の伝播速度を c_A 、周辺部の点0-1、2-3間の特性インピーダンスを c_B とすると

$$c_A = \sqrt{\frac{E_A}{2(1+\nu)\rho} \cdot \frac{1}{1 + \frac{h_A}{R_A} \left(\frac{h_A}{R_A} + 2 \right)}} \quad (6.24)$$

$$c_B = \sqrt{\frac{E_B}{2(1+\nu)\rho} \cdot \frac{1}{1 + \frac{h_B}{R_B} \left(\frac{h_B}{R_B} + 2 \right)}} \quad (6.25)$$

で表される．従って中間部の伝播定数 γ_A ，周辺部の伝播定数 γ_B は，式(2.42)より，

$$\gamma_A = j \frac{\omega}{c_A} = j \frac{\omega}{\sqrt{\frac{E_A}{2(1+\nu)\rho} \cdot \frac{1}{1 + \frac{h_A}{R_A} \left(\frac{h_A}{R_A} + 2 \right)}}} \quad (6.26)$$

$$\gamma_B = j \frac{\omega}{c_B} = j \frac{\omega}{\sqrt{\frac{E_B}{2(1+\nu)\rho} \cdot \frac{1}{1 + \frac{h_B}{R_B} \left(\frac{h_B}{R_B} + 2 \right)}}} \quad (6.27)$$

となる．また，体積流量に関する特性インピーダンス Z_0 は，断面積 S のとき，式(2.42)，(2.51)より，次式で表される．

$$Z_0 = \frac{\rho c}{S} \quad (6.28)$$

中間部の点 1-2 間の特性インピーダンスを Z_{0A} ，周辺部の点 0-1，2-3 間の特性インピーダンスを Z_{0B} とすると式(6.24)，(6.25)より，

$$Z_{0A} = \frac{\rho c_A}{\pi R_A^2} \quad (6.29)$$

$$Z_{0B} = \frac{\rho c_B}{\pi R_B^2} \quad (6.30)$$

となる。

次に、中間部の内半径 R_A 、ヤング率 E_A 、長さ d がそれぞれ変化した場合の透過損失への影響を検討する。まず、内半径 R_A の変化について検討する。ここで、周辺部の内半径 R_B に対する中間部の内半径 R_A の比 α_R を導入する。

$$R_A = \alpha_R R_B \quad (6.31)$$

この際、周辺部の壁厚と内半径の比 h_B/R_B と中心部の同比 h_A/R_A は等しく一定と仮定すると伝播速度も等しくなるので、式(6.31)より、式(6.29)は、

$$Z_{0A} = \frac{\rho c_B}{\pi (\alpha_R R_B)^2} = \frac{1}{\alpha_R^2} Z_{0B} \quad (6.32)$$

となる。これらを式(6.19)に代入すると、

$$T = 10 \log \left| \frac{1}{4 \frac{1}{\alpha_R^2} Z_{0B}^2} \left\{ \left(\frac{1}{\alpha_R^2} Z_{0B} + Z_{0B} \right)^2 e^{(\gamma_A - \gamma_B)d} + \left(\frac{1}{\alpha_R^2} Z_{0B} - Z_{0B} \right)^2 e^{-(\gamma_A + \gamma_B)d} \right\} \right|^2 \quad (6.33)$$

となる。周辺部の伝播定数 γ_B と中間部の伝播定数 γ_A も等しいので、

$$T = 10 \log \left| \frac{\alpha_R^2}{4 Z_{0B}^2} \left\{ \left(\frac{1 + \alpha_R^2}{\alpha_R^2} Z_{0B} \right)^2 + \left(\frac{1 - \alpha_R^2}{\alpha_R^2} Z_{0B} \right)^2 e^{-2\gamma_B d} \right\} \right|^2 \quad (6.34)$$

従って、整数 m が次式を満たすとき、

$$\gamma_B d = -m\pi \quad (6.35)$$

透過損失は最大値 T_{\max} をとり、

$$T_{\max} = 10 \log \left| \frac{\alpha_R^4 + 1}{2\alpha_R^2} \right|^2 \quad (6.36)$$

となる。同様に、次式を満たすとき、

$$\gamma_B d = -(2m+1)\pi \quad (6.37)$$

透過損失の最小値 T_{\min} は次式となる。

$$T_{\min} = 0 \quad (6.38)$$

以上より、透過損失の極大値は、周辺部に対する中間部の内半径の比の増加により大きくなる。また、このように周辺部と中間部でヤング率が等しい場合には、透過損失に影響を与えないことが示されている。

次に長さの変化について検討する。長さ d は、式(6.26)より中間部の伝播定数 γ_A に影響を与えず、式(6.29)より、中間部の特性インピーダンスを Z_{0A} にも影響を与えない、従って式(6.35)に式(6.27)を代入し、角周波数 ω_f について解くと、

$$\omega_f = -m\pi \frac{\sqrt{\frac{E_B}{2(1+\nu)\rho} \cdot \frac{1}{1 + \frac{\frac{h_B}{R_B} \left(\frac{h_B}{R_B} + 2 \right)}}{2(1-\nu)}}}}{jd} \quad (6.39)$$

となるので、この式を満たす角周波数 ω_f 毎に透過損失は最大となる。この周波数間隔は、脈波伝播速度 c_A と長さ d の比によって定まる。以下この周波数間隔を基本周波数と呼称する。

次に、ヤング率の変化について検討する。周辺部に対する中間部のヤング率の比 α_E を導入すると、

$$E_A = \alpha_E E_B \quad (6.40)$$

であり、式(6.24)に代入すると

$$c_A = \sqrt{\alpha_E} \sqrt{\frac{E_B}{2(1+\nu)\rho} \cdot \frac{1}{1 + \frac{h_B}{R_B} \left(\frac{h_B}{R_B} + 2 \right)}} \quad (6.41)$$

であることより,

$$c_A = \sqrt{\alpha_E} c_B \quad (6.42)$$

である. 式(6.29)より, 同様に

$$Z_{0A} = \sqrt{\alpha_E} Z_{0B} \quad (6.43)$$

となる. さらに式(6.26)より,

$$\gamma_A = j \frac{\omega}{\sqrt{\alpha_E} c_B} = \frac{1}{\sqrt{\alpha_E}} \gamma_B \quad (6.44)$$

となり, 周辺部と中間部のヤング率の比の平方根は, 伝播速度, 特性インピーダンスにおける周辺部と中間部の比と等しい. これらを式(6.19)に代入すると

$$T = 10 \log \left| \frac{1}{4\sqrt{\alpha_E}} \left\{ \left(\sqrt{\alpha_E} + 1 \right)^2 e^{\gamma_B d \left(\frac{1}{\sqrt{\alpha_E}} - 1 \right)} + \left(\sqrt{\alpha_E} - 1 \right)^2 e^{-\gamma_B d \left(\frac{1}{\sqrt{\alpha_E}} + 1 \right)} \right\} \right|^2 \quad (6.45)$$

となり, 周辺部と中間部のヤング率比の増加は, 伝播速度を速めるので, 透過損失の基本周波数を大きくし, 特性インピーダンスを増加させ境界での反射係数が下がり, 透過損失を減少させる.

6.3 大動脈瘤による脈波の透過損失

脈波が大動脈瘤を通過することによる透過損失を検討する. 式(6.19)より点 0-3 の圧力 p_0 , p_3 の透過損失を計算し, 脈波伝播への影響を求める. ここでは, 腹動脈(Abdominal aorta)に近い値として諸元を表 6.1 の通りとした.

Table 6.1 Basic parameters of simple model of aortic aneurysm.

Length (m)	l_1	0.05
	l_2	0.10
	l_3	0.05
Young's modulus (MPa)	E_A	0.4
	E_B	0.4
Outer radius (m)	R_{Ao}	0.036
	R_{Bo}	0.018
Inner radius (m)	R_A	0.020
	R_B	0.010
Density of blood (kg/m^3)	ρ	1050
Poisson's ratio	ν	0.3

まず、中間部の径の影響を検討した。他のパラメータや壁厚は変えずに中間部の内半径 R_A を変化させた際の透過損失 T は図 6.2 の通りであり、式(6.36)に基づき周辺部と中間部の内半径の比 α_R により表したものが図 6.3 である。周辺部と中間部の内半径の比 α_R の増加は、透過損失 T を増加させるが、その基本周波数には影響を与えないことが確認できる。

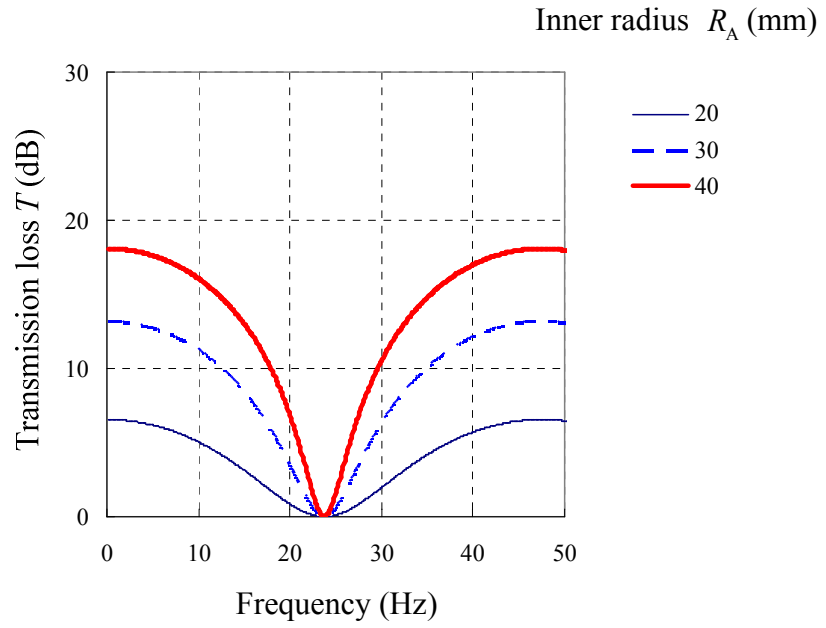


Fig. 6.2 Transmission loss T of the aortic aneurysm for several inner radius R_A .

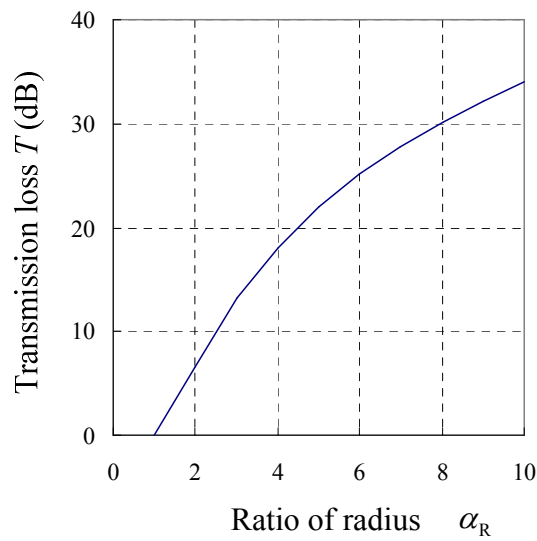


Fig. 6.3 Theoretical transmission loss T v.s. ratio of radius α_R

次に、中間部の内半径 R_A を 20mm に固定し、長さを変化させた場合の圧力 p_0 , p_3 の透過損失 T を図 6.4 に、式(6.39)より求められる中間部の長さ d と基本周波数の関係を図 6.5 に示す。管路が長くなるに従い、基本周波数は小さくなっているが、透過損失は影響を受けない。

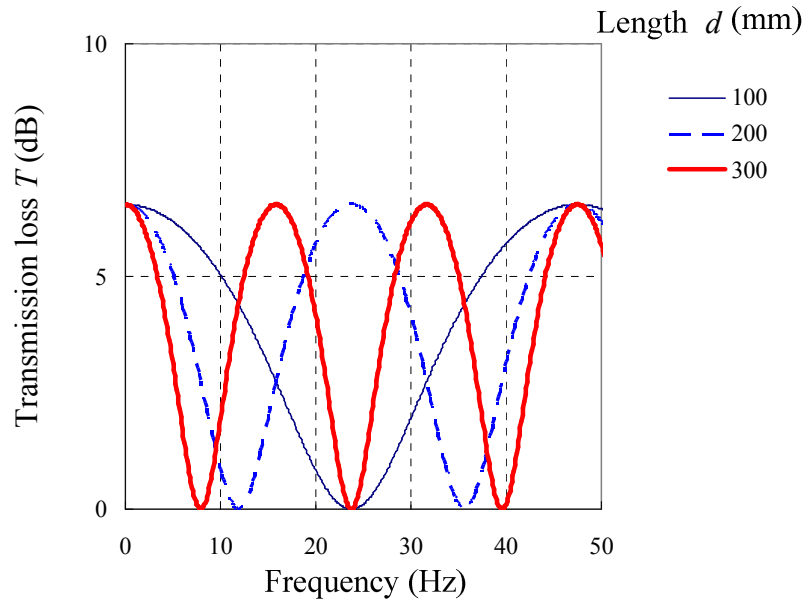


Fig. 6.4 Transmission loss T of the aortic aneurysm for several length d .

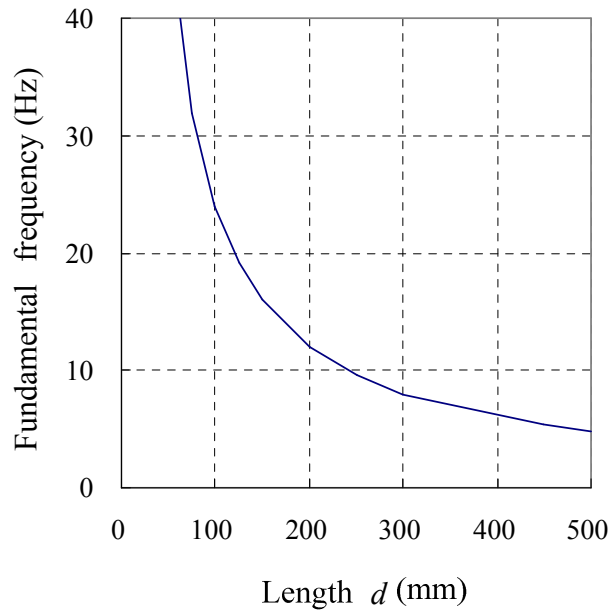


Fig. 6.5 Theoretical fundamental frequency v.s. length d

次に、中間部の内半径 R_A を 20mm に固定し、中間部のヤング率 E_A を変化した場合の圧力 p_0 , p_3 の透過損失 T を図 6.6 に、中間部 E_A のヤング率と基本周波数の関係を図 6.7 に示した。中間部のヤング率 E_A の増加に従い、透過損失 T は減少し、基本周波数はヤング率の平方根に比例する。

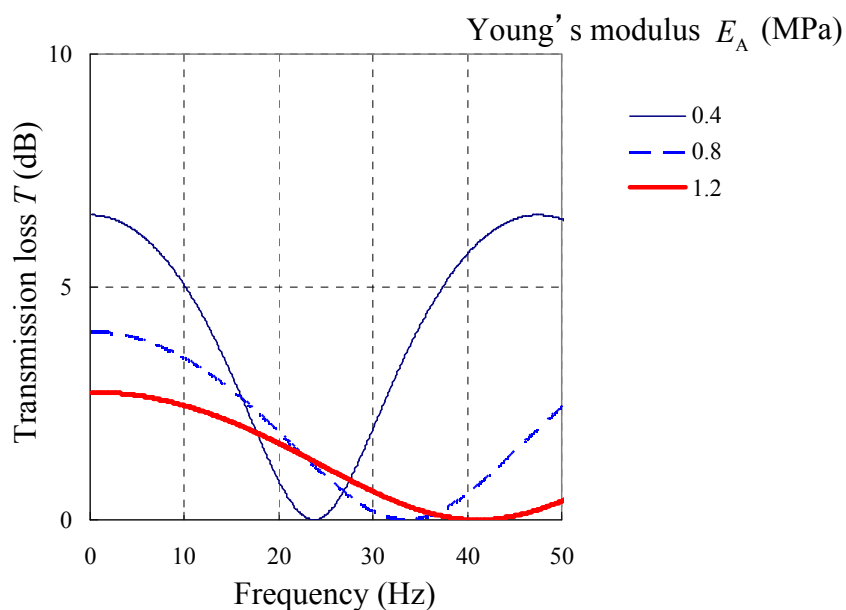


Fig. 6.6 Transmission loss T of the aortic aneurysm for several Young's modulus E_A .

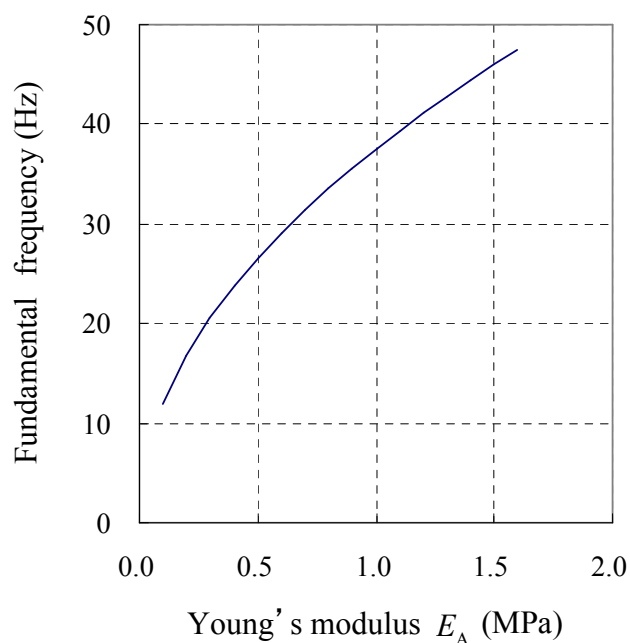


Fig. 6.7 Theoretical fundamental frequency v.s. Young's modulus E_A .

以上の結果より、大動脈瘤検出のための着目点を以下にまとめる。

- ・透過損失 T は、周辺部と中間部の内半径比 α_R の増加に比例し、増加する。
- ・透過損失 T は、周辺部と中間部のヤング率の比の増加により減少するが、全体のヤング率の影響は受けない。
- ・極大・極小の周波数間隔である基本周波数は、大動脈瘤の長さ d に反比例する。
- ・基本周波数は、脈波伝播速度と大動脈瘤の長さの比で定まる。

従って、透過損失の大きさ、基本周波数の計測により大動脈瘤の存在が推定でき、全身のヤング率の計測により、大動脈瘤の内径・長さが推定できる。

6.4 全身動脈脈波伝播モデルにおける大動脈瘤による伝達関数の変化

前節においては、大動脈瘤のみのモデルにおいて、透過損失を検討し大動脈瘤の基本的な特性を求めた。本節では、図 6.8 に示す全身動脈の脈波伝播モデルを用いて、血管壁および血液の粘性の影響、血管径のテーパの影響、血管の分岐および末梢の影響および伝達関数測定点の影響を加味した場合でも大動脈瘤が検出可能であることを確認する。

大動脈瘤による脈波伝播への影響を確認するため、3通りの長さ d の腹部大動脈瘤を想定し、その諸元を表 6.2 の通りとした。これらの内半径 R 、長さ d 、ヤング率 E_A を変化させ、脈波伝播モデルにより、上肢と下肢における脈波の伝達関数 P_A/P_B を求めた。

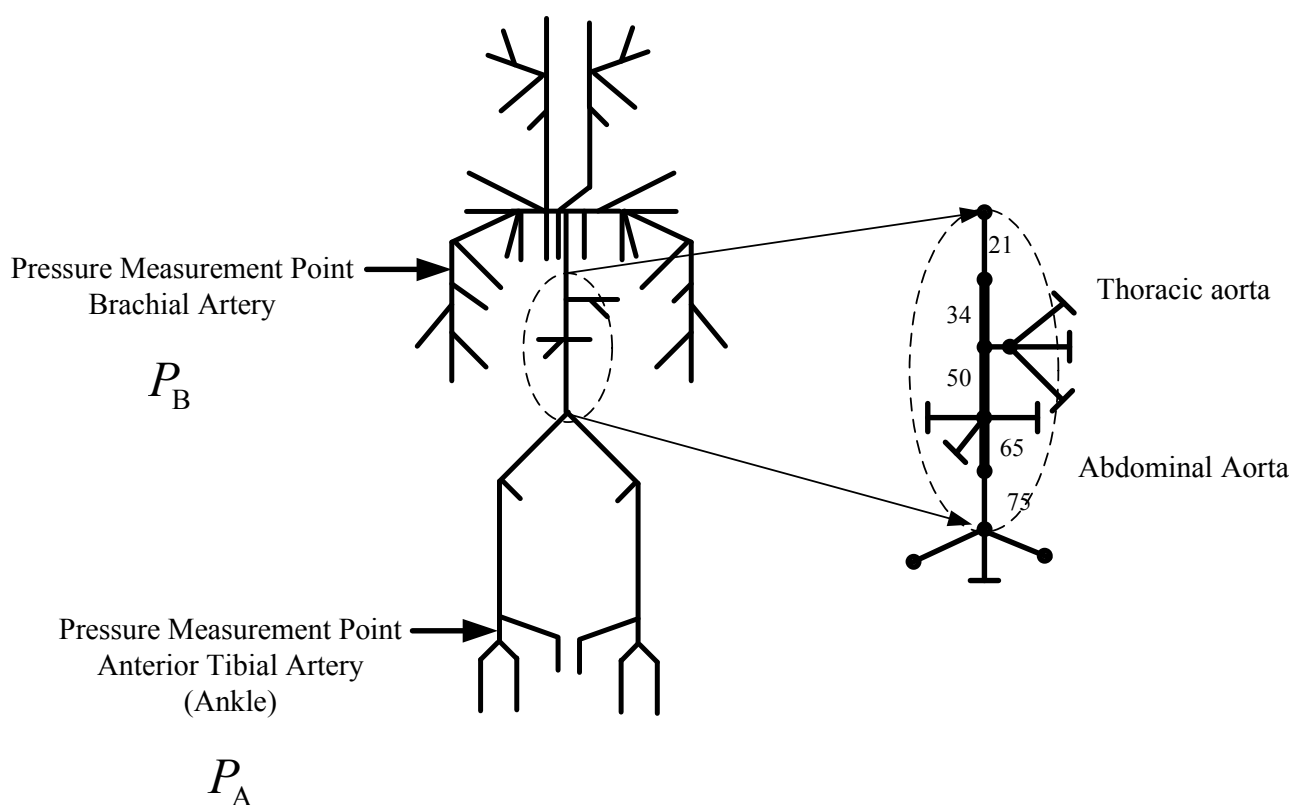


Fig. 6.8 Schematic diagram of a thoracic aorta and an abdominal aorta and pressure measurement points on the multi branched model.

Table 6.2 Combination of segments and their parameters of simulated aortic aneurysm.

Numbers of segment	Inner radius R (mm)	Length d (mm)	Wall thickness h (mm)	Young's modulus E_A (MPa)
65	5.7	53	0.8	0.4
50, 65	9.5, 5.7	105	0.8	0.4
34, 50, 65	9.5, 9.5, 5.7	157	0.8	0.4

セグメント番号 65 の腹動脈(Abdominal aorta)の内半径 R を変化させた際の伝達関数 P_A/P_B のゲイン線図および位相線図を図 6.9 に示す. 内半径 R の増加により, 伝達関数 P_A/P_B のゲインが減少しており, 透過損失が周辺部の内半径に対する拡張部の内半径の比の増加に応じて増加することと対応している.

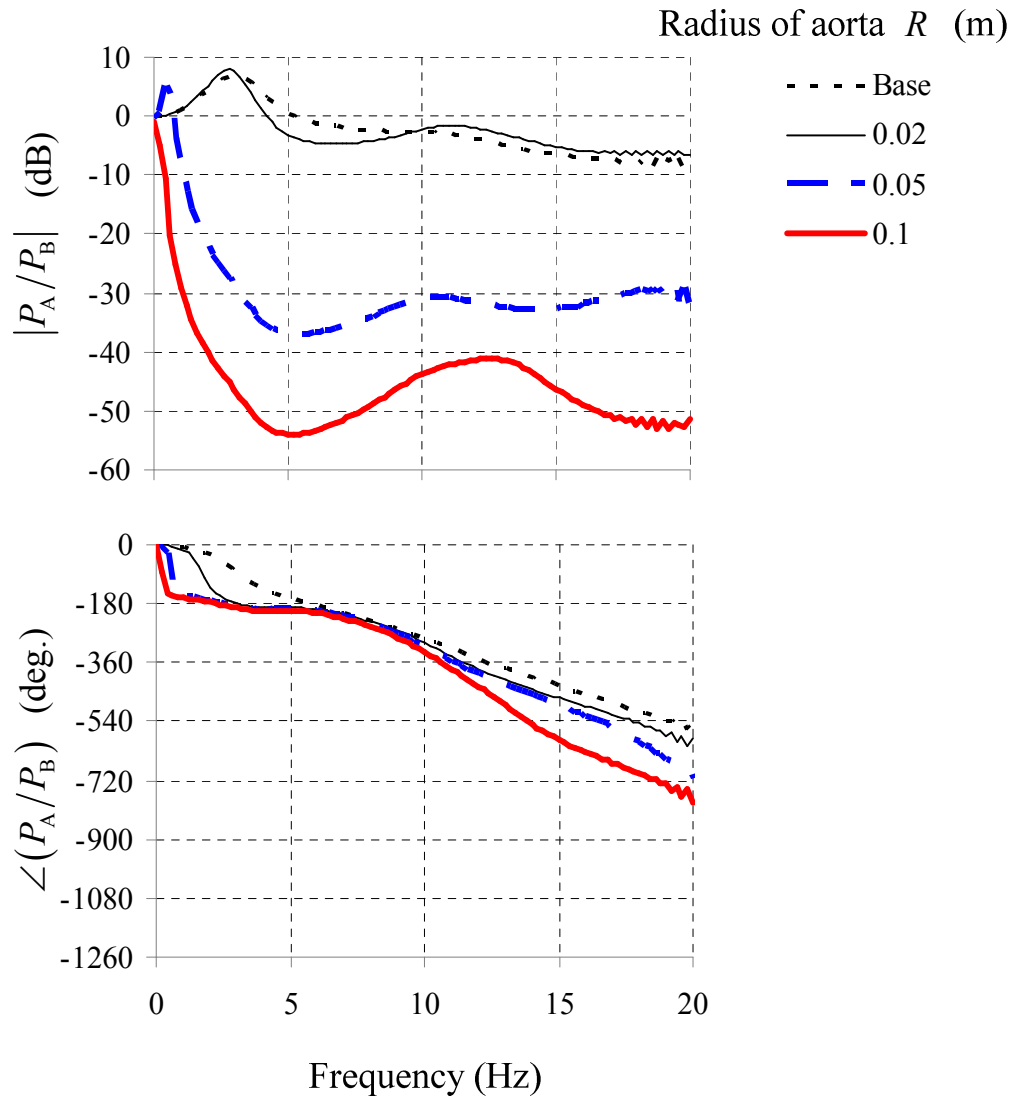


Fig. 6.9 Simulated transfer functions P_A/P_B between a brachial artery and an anterior tibial artery for several radius R of an abdominal aorta (segment #65).

次に内半径を 50mm に固定し，セグメント番号 65 の腹動脈のみから，セグメント番号 50 の腹動脈，セグメント番号 34 の胸動脈(Thoracic aorta)，と順次追加することにより，長さ d を変えた場合の伝達関数 P_A/P_B のゲイン線図及び位相線図を図 6.10 に示す．基本周波数は，拡張部の長さ d に比例して狭くなっているが，透過損失に変化はない．また，位相線図においても，基本周波数毎に位相変化の大小が対応している．

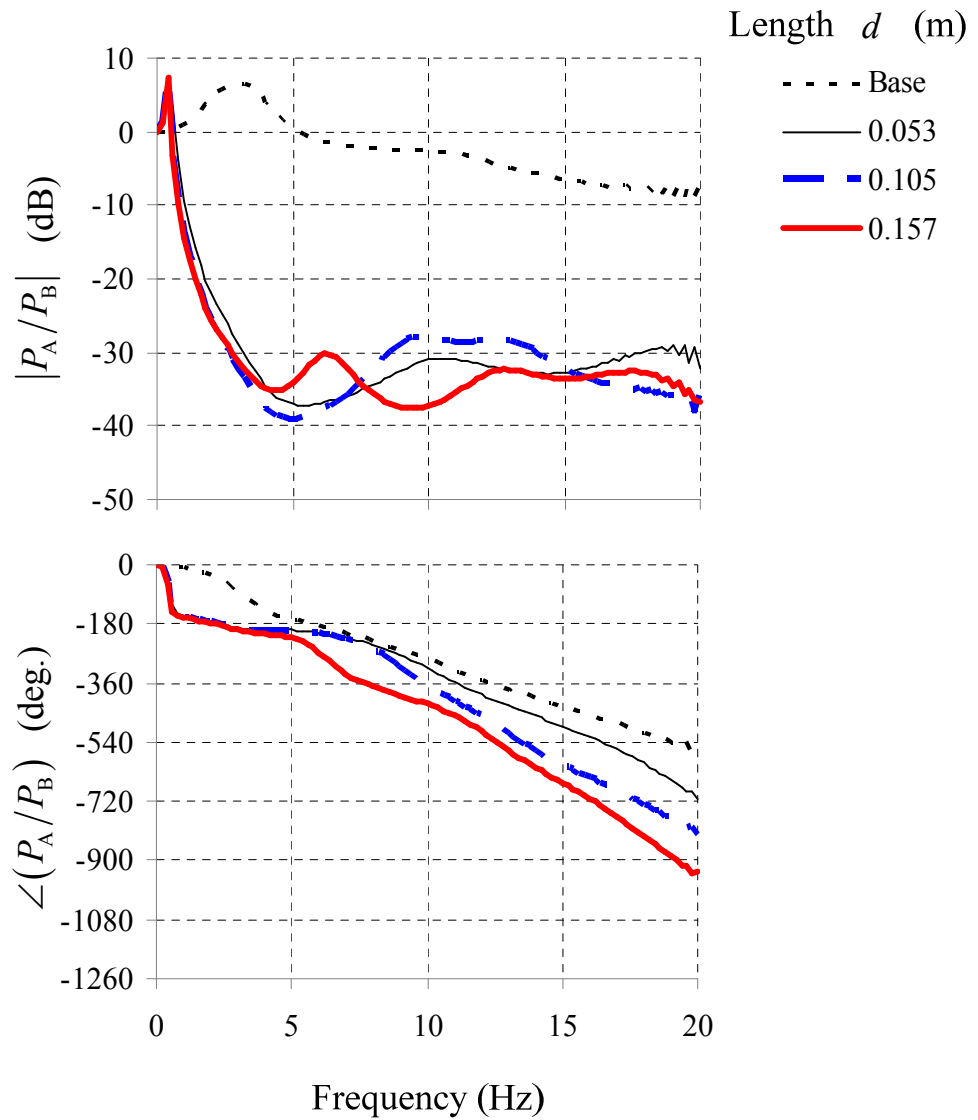


Fig. 6.10 Simulated transfer functions P_A/P_B between a brachial artery and an anterior tibial artery for several length d of aortae (segment #34,50,65).

セグメント番号 50, 65 の腹動脈の内半径 R を 50mm に固定し, 全身のヤング率を 1-3 倍に変化させた際の伝達関数 P_A/P_B のゲイン線図と位相線図を図 6.11 に示す. ヤング率が増加することにより, 脈波伝播速度が速くなり, 基本周波数が大きくなっているが, 透過損失の極大値・極小値に変化はない.

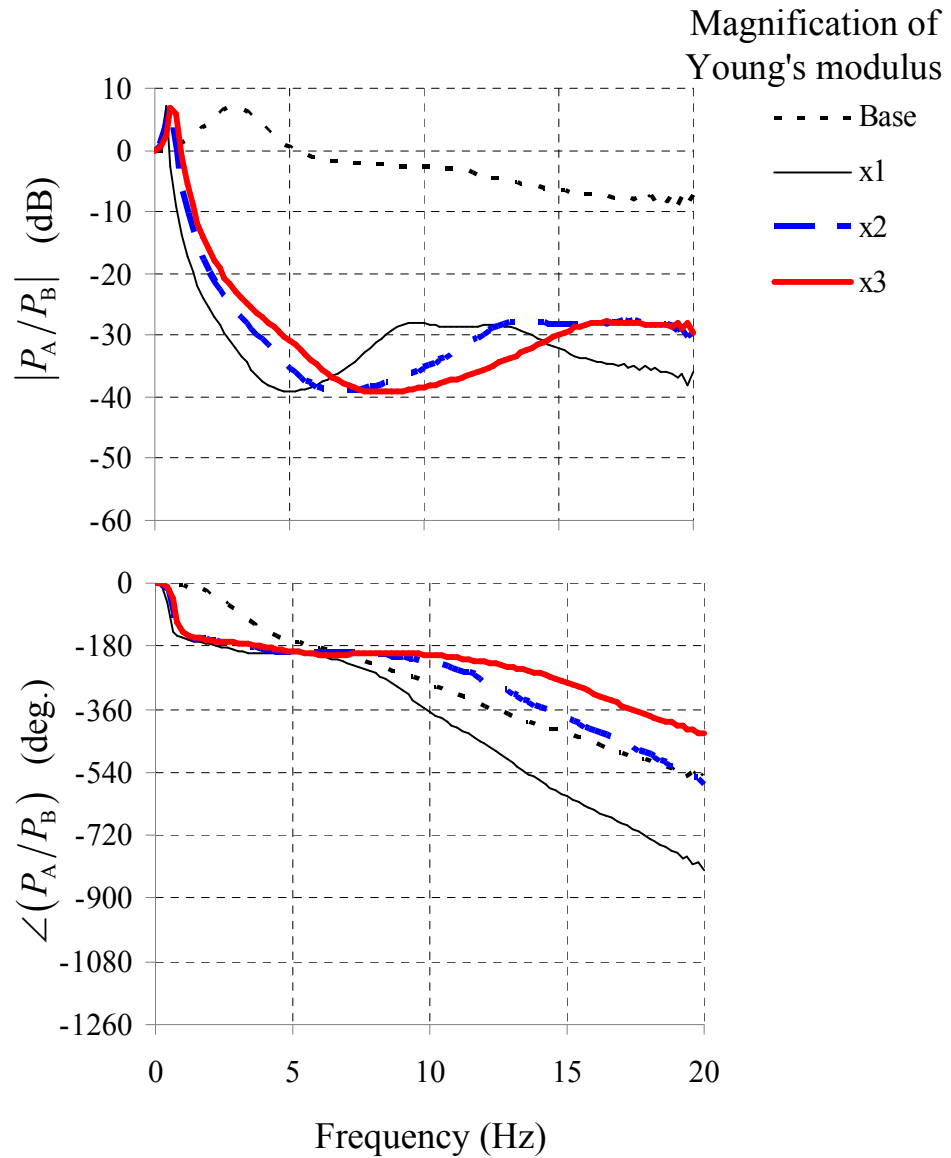


Fig. 6.11 Simulated transfer functions P_A/P_B between a brachial artery and an anterior tibial artery for several Young's modulus of aorta of whole body.

セグメント番号 50, 65 の腹動脈の内半径 R を 50mm に固定し, そのヤング率 E_A のみを変化させた際の伝達関数 P_A/P_B のゲイン線図と位相線図を図 6.12 に示す. 中間部のヤング率の増加にともない, 基本周波数が大きくなると同時に, 透過損失が緩和されている.

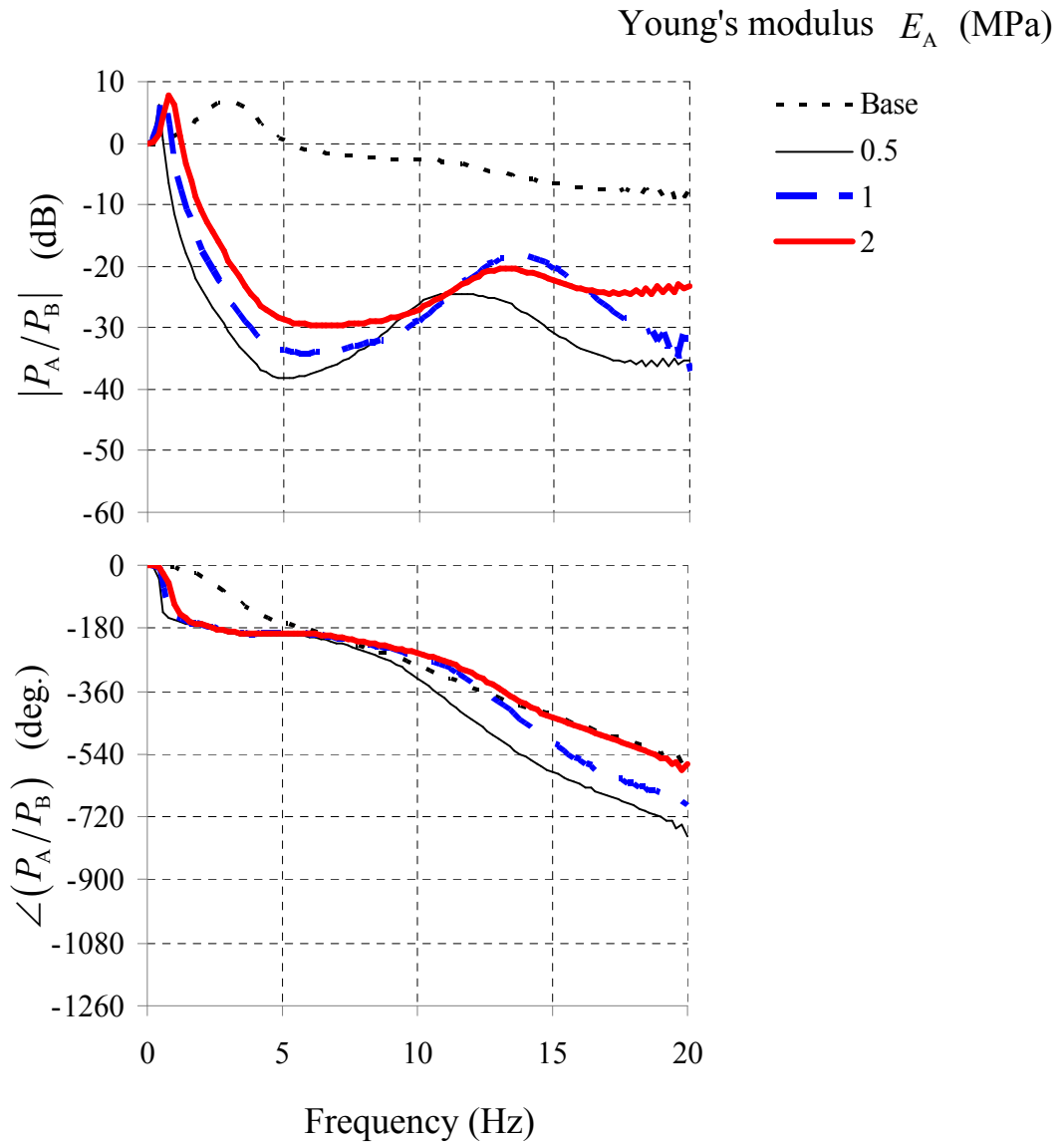


Fig. 6.12 Simulated transfer functions P_A/P_B between a brachial artery and an anterior tibial artery for several Young's modulus E_A of abdominal aortae (segment #50,65).

6.5 結言

動脈上の2点で得た圧力より、伝達関数を求めることにより、大動脈瘤を検出する方法を提案した。

1. 伝達関数の振幅比から、大動脈瘤の内径が周辺の大動脈内径に対する比率として推定できる。
2. 伝達関数の振幅の極大・極小の周波数間隔（基本周波数）から、大動脈瘤の長さをヤング率との比として、推定できる。また、位相変化の大小の間隔が、周波数間隔に対応している。
3. 心臓・頸動脈間などの別の部位、または位相線図により脈波伝播速度を計測することで、大動脈瘤の長さを算出できる。
4. 大動脈瘤が進行し、血管壁に、コレステロールやカルシウムなどが沈着するとその部位の壁厚、ヤング率が変化するため、検出が困難になると予測される。

動脈瘤を弾性管路の部分的な拡張に見立て、透過する脈波の損失に着目し、診断方法を提案した。全身動脈の脈波伝播モデルを用いて大動脈瘤の長さや内径の変化に伴う上肢と下肢の脈波の伝達関数の変化が、それらに対応していることを、確認することができた。

以上より、動脈病変と脈波の関係について、原理モデルによる現象の解明を行い、全身動脈計算モデルを用いて検証することにより、検出すべき事象を、予め疾病と関連のある現象のみに絞り込むことにより、医療機器の開発効率の向上に貢献できることを示した。

第7章 結論

本研究は、人体の動脈を伝播する脈波を観測することにより、伝播経路である動脈の異常を検出する方法に関し、異常と関連する脈波伝播の変化を見出し、医療機器の開発に寄与することを目的としたものである。本研究においては、脈波伝播の計算モデルおよび模型による実験の結果から、以下の結論を得た。

第2章では、本研究の基本となる脈波伝播モデルの定式化を行った。血管を弾性管路とし、管路の弾性、内径および外径、ヤング率を与え、脈波の伝播を波動方程式により表した。血管を厚肉弾性円筒管路として取り扱い、管路のコンプライアンスを検討し、断面積が変化する管内の三次元流れの連続の式により体積弾性率を求めた。一方でナビエ・ストークスの式から、管断面の平均流速を求めた。さらに、特性インピーダンスを求め、複素密度を導出した。この複素密度の係数を考察し、軸方向の渦の効果を無視できることを確認し、一次元波動方程式で管路内の水の運動を考慮すればよいことを確認した。このように、機械工学分野の流体と波動の知見をもとに、弾性管と流体の連成現象として血圧脈波の伝播特性を理論的に導出した。さらに、それらから一定の距離を隔てた2点の圧力の伝達行列および伝達関数を求め、進行波と反射波の振幅比である反射係数を求める方法を導いた。

第3章では、脈波伝播モデルをもとに、脈波伝播特性同定手法の提案と、実験によりその妥当性を検証した。まず、不等距離間隔に設定された任意の3点の圧力から求められる2つの伝達関数より伝播定数を求めるための関係式を導出し、位相速度と反射係数を同定し、測定部位の脈波伝播速度を周波数特性とともに求める手法を提案し、妥当性を確認した。さらに、圧力3点及び流量1点より脈波伝播測定を同定する方法と、圧力4点より同定する方法についても実験を行い、妥当性を確認した。さらに、中動脈から小動脈への分岐を想定した形状においても、波動方程式が利用可能であること、および非侵襲的を前提とした限定された部位において観測された脈波を用いて脈波の伝播特性を同定できることを確認した。

第4章では、末梢血管のモデル化を行った。中動脈から小動脈、細動脈へと分岐してゆく分岐形状を総断面積変化率に着目し提案した。また、分岐管路における反射係数の計測方法をシリコンチューブを用いた実験模型により検証し、有効性を確認した上で、人体にて計測を行

った。求めた反射係数が先行研究における検討と同等であったこと、同時に求めた脈波伝播速度が従来法と比べて同程度であったことから、反射係数が妥当と判断した。提案の末梢モデルが、前述の人体計測データと一致することから、モデルとして適切であることを確認した。

第5章では、筋肉や脂肪などの動脈周辺組織が動脈へ与える影響がほとんどないことを、数値計算および模擬実験で示した。また、シリコンチューブによる大動脈から中動脈の模型を作製し、シミュレーションモデルと比較して、一部の動脈の変化による伝達関数の変化が同様に生じることを確認した。その上で、血管のヤング率について文献をもとに検討を行い、より現実に近い値を提案した。これにより構築した全身動脈モデルによる、大動脈起始部から橈骨動脈への脈波の伝達関数は、臨床的に計測された実際の伝達関数により近くなり、この全身動脈モデルの適切性を確認した。

第6章では、大動脈瘤を題材とし、原理モデルにより、管径、長さおよびヤング率の変化による透過損失を求め、検出のための着眼点の仮説を予め提案した。その上で、全身動脈の脈波伝播シミュレーションモデルを用いて、同じ現象が観測されるか比較を行った。これにより、腹部や胸部の大動脈の内径の増加により大動脈瘤を通過する脈波の周波数毎の減衰が内径や長さに関連していることを示した。この結果から、医療機器の開発において、この全身動脈計算モデルを用いることにより、疾病と関連のある現象を事前に検討し、医療機器の開発効率の向上に貢献することを確認した。

以上より、人体の動脈を伝播する脈波を観測することにより、伝播経路である動脈の異常を検出する方法に関し、大動脈瘤を題材に、関連する脈波伝播の変化を見出し、医療機器の開発に寄与する手法を提案することができた。

参考文献

- (1) 公衆衛生審議会成人病対策部会, “生活習慣に着目した疾病対策の基本的方向性について (意見具申) ”, <http://www1.mhlw.go.jp/houdou/0812/1217-4.html>, (1996)
- (2) 厚生労働省, “平成 19 年国民健康・栄養調査結果の概要”, <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2008/12/h1225-5a.html>, (2008)
- (3) 久保田博南, “血压測定 of 歴史”, 医療機器学, Vol. 80, No. 6, (2010), pp. 615-621.
- (4) 白崎修, “循環器分野における血压計の役割と進化”, 医療機器学, Vol. 80, No.6, (2010), pp. 622-631.
- (5) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会, “高血圧治療ガイドライン”, (2009), ライフサイエンス社
- (6) Murgo, J.P., Westerhof, N., Giolma, J.P., Altobelli, S.A., “Aortic input impedance in normal man: relationship to pressure wave forms”, *Circulation*, Vol. 62, No. 1, (1980), pp. 105-16.
- (7) Mills, C. J., Gabe, I. T., Gault, J. H., Mason, P. T., Ross, J., Braunwald, E. and Shillingford, J. P., “Pressure-flow relationships and vascular impedance in man”, *Cardiovascular Research*, Vol. 4, (1970), pp. 405-417.
- (8) Laurent, S., Cockcroft, J., Bortel, L. V., Giannattasio, C., Hayoz, D., Pannier, B., Vlachopoulos, C., Wilkinson, I. and Struijker-Boudier, H. on behalf of the European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries, “Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications”, *European Heart Journal*, Vol. 27, (2006), pp. 2588-2605.
- (9) Fung, Y. C., *Biomechanics: mechanical properties of living tissues* 2nd ed. Springer-Verlag, (1993), p. 343.
- (10) Kelly, R. P., Hayward, C. S., Avolio, A. P., O'Rourke, M. F., “Non-invasive determination of age-related changes in the human arterial pulse”, *Circulation*, Vol. 80, (1989), pp. 1652-1659.
- (11) London, G., Guerin, A., Pannier, B., Marchais, S., Benetos, A., Safar, M., “Increased systolic pressure in chronic uremia. Role of arterial wave reflections”, *Hypertension*, Vol. 20, No. 1, (1992), pp. 10-19.

- (12) London, G. M., Blacher, J., Pannier, B., Guérin, A. P., Marchais, S. J., Safar, M. E., “Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure”, *Hypertension*, Vol. 38, No. 3, (2001), pp. 434-438.
- (13) Kelly, R. P., Millasseau, S. C., Ritter, J. M., Chowienczyk, P. J., “Vasoactive drugs influence aortic augmentation index independently of pulse-wave velocity in healthy men”, *Hypertension*, Vol. 37, No. 6, (2001), pp. 1429-1433.
- (14) Takazawa, K., Kobayashi, H., Shindo, N., Tanaka, N., Yamashina, A., “Relationship between radial and central arterial pulse wave and evaluation of central aortic pressure using the radial arterial pulse wave”, *Hypertension Research*, Vol. 30, No. 3, (2007), pp. 219-228.
- (15) Lantelme, P., “Effect of abdominal aortic grafts on aortic stiffness and central hemodynamics”, *Journal of Hypertension*, Vol. 27, (2009), pp. 1268-1276.
- (16) Shingu, Y., Shiya, N., Ooka, T., Tachibana, T., Kubota, S., Morita, S., Matsui, Y., “Augmentation index is elevated in aortic aneurysm and dissection”, *The Annals of Thoracic Surgery*, Vol. 87, No. 5, (2009), pp. 1373-1377.
- (17) 厚生労働省, “平成 20 年患者調査の概況”, <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/08/>, (2009)
- (18) 藤原 等, 菅野 隆彦, 染谷 毅, “高齢化時代の腹部大動脈瘤の診療 : 破裂後非手術例を含めた検討”, *日本心臓血管外科学会雑誌*, Vol. 32, No. 6, (2003), pp. 337-342.
- (19) 横尾 倫子, 五十嵐 あゆ子, 天笠 澄夫, 阿部 義幸, 板垣 孝知, “術前に偶然に発見された大動脈瘤の 4 症例--高齢者は大血管の術前評価が必要である”, *麻酔*, Vol. 58, No. 11, (2009), pp. 1441-1443,
- (20) 吉川 公彦, 阪口 昇二, 伊藤 博文, 市橋 成夫, 多林 伸起, 谷口 繁樹, 東浦 渉, “2)胸部下行大動脈瘤(3.ステントグラフト内挿術(適応,成績,合併症) <特集>胸部大動脈瘤の治療-現状と将来-)”, *日本外科学会雑誌* 110(5), 266-270, 2009-09-01
- (21) 厚生労働省, “平成 19 年労働者健康状況調査結果の概況”, <http://www.mhlw.go.jp/toukei/itiran/roudou/saigai/anzen/kenkou07/index.html>, (2009)
- (22) Frank, O., “Die Grundform des artiriellen Puls”, *Zeitschrift für Biologie*, Vol.37, (1899), pp. 483-526.

- (23) Landes, G., "Einige untersuchungen an elektrischen analogieschaltungen zum kreitslaufsystem", *Zeitschrift fur Biologie*, Vol.101, (1943), pp. 418-429.
- (24) Westerhof, N., "Analog studies of human systemic arterial hemodynamics", *Ph.d. thesis, University of Pennsylvania*, (1968)
- (25) Deswysen, B., Charlier, A. A., Gevers, M., "Quantitative evaluation of the systemic arterial bed by parameter estimation of a simple model", *Medical and Biological Engineering and Computing*, Vol. 18, (1980), pp. 153-166.
- (26) Goldwyn, R. M., Watt, T. B., "Arterial pressure pulse contour analysis via a mathematical model for the clinical quantification of human vascular properties", *IEEE Transactions BME*, Vol. 14, (1967), pp.11-17.
- (27) Sims, J. B., "Estimation of arterial system parameters from dynamic records", *Computer and Biomedical Research*, Vol. 5, (1972), pp. 131-147.
- (28) Noordergraaf, A., Verdouw, P. D., Boom, H. B. K., "The use of an analog computer in a circulation model.", *Progress in Cardiovascular Diseases*, Vol. 5, No.5, (1963), pp. 419-439.
- (29) Westerhof, N., Bosman, F., DeVries, C. J., Noordergraaf, A., "Analog studies of the human systemic arterial tree", *Journal of Biomechanics*, Vol. 2, (1969), pp. 121-143.
- (30) Schaaf, B. W., Abbrecht, P. H., "Digital computer simulation of human systemic arterial pulse wave transmission: A nonlinear model", *Journal of Biomechanics*, Vol. 5, (1972), pp. 345-364.
- (31) Avolio A. P., "Multi-branched model of human arterial system", *Medical and Biological Engineering and Computing*, Vol. 18, (1980), pp. 709-718.
- (32) Stettler, J. C., Niederer, P., Anliker, M., "Theoretical analysis of arterial hemodynamics including the influence of bifurcations Part I: Mathematical model and prediction of normal pulse patterns", *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 9, (1981), pp. 145-164.
- (33) Fitchett, D. H., "LV-arterial coupling: interactive model to predict effect of wave reflections on LV energetics", *The American Journal of Physiology*, Vol. 261, No. 4, (1991), pp. H1026-H1033.
- (34) Stergiopoulos, N., Young, D. F., Rogge, T. R., "Computer simulation of arterial flow with applications to arterial and aortic stenoses", *Journal of Biomechanics*, Vol. 25, No. 12, (1992), pp. 1477-1488.

- (35) Karamanoglu, M., Gallagher, D. E., Avolio, A. P. and O'Rourke, M. E., "Pressure wave propagation in a multibranched model of the human upper limb", *American Journal of Physiology*, Vol. 269, No. 4, (1995), pp. H1363-H1369.
- (36) Olfusen, M. S., "Structured tree outflow condition for blood flow in larger systemic arteries", *American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology*, Vol. 276, No. 1 (1999), pp. 257-268.
- (37) Sherwin, S. J., Franke, V., Peiro, J., Parker, K., "One-dimensional modelling of a vascular network in space-time variables", *Journal of Engineering Mathematics*, Vol. 47, (2003), pp. 217-250.
- (38) John, L. R., "Forward electrical transmission line model of the human arterial system", *Medical and Biological Engineering and Computing*, Vol. 42, No. 3 (2004), pp. 312-321.
- (39) Formaggia, L., Lamponi, D., Tuveri, M., Veneziani, A., "Numerical modeling of 1D arterial networks coupled with a lumped parameters description of the heart", *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, Vol. 9, No. 5, (2006), pp. 273-288.
- (40) Matthys, K. S., Alastruey, J., Peiro, J., Khir, A. W., Segers, P., Verdonck, P. R., Parker, K. H., Sherwin, S. J., "Pulse wave propagation in a model human arterial network: Assessment of 1-D numerical simulations against in vitro measurements", *Journal of Biomechanics*, Vol. 40, (2007), pp. 3476-3486.
- (41) Azer, K., Peskin, C. S., "A one-dimensional model of blood flow in arteries with friction and convection based on the Womersley velocity profile", *Cardiovascular Engineering*, Vol. 7, (2007), pp. 51-73.
- (42) Urata, Y., "Coupled Wave Motions of Elastic Pipes and Fluids : 2nd Report, Fundamental Analysis in the Presence of Fluid viscosity", *Transactions of the Japan Society of Mechanical Engineers*, Vol. 42, No. 357, (1976), pp. 1389-1398.
- (43) Uchida, S., The Pulsating Viscous Flow Superposed on the Steady Laminar Motion of Incompressible Fluid in a Circular Pipe, *Journal of Applied Mathematics and Physics*, Vol. 7, (1956), pp. 403-422.
- (44) Taylor, M. G, An Approach to an Analysis of the Arterial Pulse Wave (I. Oscillations in an Attenuating Line), *Physics in Medicine and Biology*, Vol. 1, (1957), pp. 258-269.

- (45) Taylor, M. G., "Use of Random Excitation and Spectral Analysis in the Study of Frequency-Dependent Parameters of the Cardiovascular System", *Circulation Research*, Vol. 18, (1965), pp. 585-595.
- (46) 日本機械学会編, "生体力学", オーム社, (1991), pp. 158-168.
- (47) Womersley, J. R., "Oscillatory Motion of A Viscous Liquid in A Thin-Walled Elastic Tube 1, The Linear Approximation for Long Waves", *Philosophical Magazine*, Vol. 46, No. 373 (1955), pp. 199-221.
- (48) Taylor, M. G., Wave travel in arteries, Ph.D. thesis. University of London, (1957).
- (49) Nichols, W. W., O'Rourke, M. F., McDonald's Blood Flow in Arteries Theoretical, Experimental and Clinical Principles Fifth Edition, (2005), p 65, Hodder Arnold
- (50) Iseki, Y., Matsuhisa, H., Utsuno, H., Yamada, K., Sato, H. and Sawada, K., Identification Method of Propagation Characteristics of Pulse Wave in Viscoelastic duct, Dynamics and Design Conference, (2008), pp. "209-1"-"209-6".
- (51) Yamashina, A., Tomiyama, H., Arai, T., Koji, Y., Yambe, M., Motobe, H., Glunizia, Z., Yamamoto, Y., Hori, S., "Nomogram of the relation of brachial-ankle pulse wave velocity with blood pressure", *Hypertension Research*, Vol. 26, No. 10 (2003) pp. 801-806.
- (52) William F. G., Review of Medical Physiology 15ed(1991), Prentice-Hall International
- (53) Murray, C. D., "The Physiological Principle of Minimum Work applied to the Angle of Branching of Arteries", *The Journal of General Physiology*, Vol. 9, No. 6 (1926), pp. 835-841.
- (54) Uyilings, H. B. M., "Optimization of diameters and bifurcation angles in lung and vascular tree structures", *Bulletin of Mathematical Biology*, Vol. 39, No.5 (1977), pp. 509-520.
- (55) Learoyd, B. M., Taylor, M. G., "Alterations with age in the viscoelastic properties of human arterial walls", *Circulation Research*, Vol.18, No. 3 (1966), pp. 278-292.
- (56) Hudetz, A. G., Mark G., Kovach A. G. B., Kerenyi T., Fody L., Monos E., "Biomechanical properties of normal and fibrosclerotic human cerebral arteries", *Atherosclerosis*, Vol. 39, No. 3 (1981), pp. 353-365.
- (57) Chen, C. H., Nevo, E., Fetics, B., Pak, P. H., Yin, F. C., Maughan W. L., Kass D. A., "Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure.

Validation of generalized transfer function.”, *Circulation*, Vol.95, No.7 (1997), pp. 1827-36.

- (58) 北脇知己, 清水優史, “管粘弾性強度変化が圧脈波伝播に与える影響 : 1 次元粘弾性管モデルを用いた数値解析 “, 日本機械学会論文集. B 編, Vol. 71, No. 707(2005), pp. 1768-1774
- (59) 北脇知己, 清水優史, “周期的管内圧力波伝播に及ぼす管粘弾性の影響, 日本機械学会論文集. B 編, Vol. 73, No. 726(2007), pp. 581-587

本研究に関連した既発表論文

- (1) 佐藤博則, 井関雄士, 宇津野秀夫, 松久寛, 山田啓介, 澤田勝利, 弾性管路における脈波伝播特性の同定, Identification of Pulse Wave Propagation Characteristics in Viscoelastic Tube, 日本機械学会論文集 (B 編) 76 巻 766 号 (2010), pp. 961-969.
- (2) 佐藤博則, 山下進介, 宇津野秀夫, 松久寛, 山田啓介, 澤田勝利, 周波数応答を用いた脈波の伝播速度と末梢血管反射率測定, Identification of Pulse Wave Velocity and Reflection Ratio from Peripheral Vessels Using Frequency Response, 日本機械学会論文集 (C 編) 77 巻 775 号 (2011), pp. 989-1003.
- (3) 佐藤博則, 井関雄士, 宇津野秀夫, 松久寛, 山田啓介, 澤田勝利, 人体動脈多分岐モデルの精緻化, An Elaborated Multi-branched Model of Human Arteries, 日本機械学会論文集 (C 編), 77 巻 779 号 (2011), pp. 2695-2710.

謝辞

本研究の進行にあたりまして、多大なるご指導、ご鞭撻を賜りました、京都大学工学研究科 松久寛教授に謹んで感謝申し上げます。先生には、基礎理論に基づく論理構築の重要性を懇切丁寧にお教えいただき、研究とは何か、特に論文指導を通してご指導頂きました。

関西大学システム理工学部機械工学科 宇津野秀夫教授には、京都大学ご勤務中より、生体の脈波を機械工学における波動として解釈する考え方をお教え下さり、また理論構築や実験に数多くのご指導を頂戴いたしました。誠にありがとうございます。

奈良県立医科大学放射線医学教室 吉川公彦教授におかれましては、腹部大動脈瘤についての知見を与えて下さり、また臨床診断の事例をお教え頂くなど、医学の視点でご指導頂き、大変感謝しております。

京都大学工学研究科 山田啓介助教には、日々研究の議論や学生としての諸相談に対応頂き、また論理的な考え方を実践的にお示し頂き、大変感銘を受けました。数々のご支援本当にありがとうございます。

技術指導員 澤田勝利氏には、実験室の管理を始め多くの実験装置を作製いただきました。精密かつ耐久性のある実験装置のおかげで、長期にわたり実験を継続させていただくことができました。心より御礼申し上げます。

振動工学研究室 OB の山下進介氏、井関雄士氏、坂口太介氏、戸城雅仁氏には研究の推進のため、実験や議論に特にご協力頂きました。誠にありがとうございます。また、研究室の学生諸兄にも大変お世話になり感謝しております。

なお、この研究は、文部科学省地域科学技術振興事業委託事業「京都環境ナノクラスター」のご支援を頂きました。記して謝意を表します。

また、私が脈波に関心を持ち、このような研究に取り組むにあたり、関西医科大学臨床検査医学講座 高橋伯夫教授のご恩は忘れられません。血圧計の臨床評価の担当をしていた際に、脈波についてご紹介頂き関心を持つに至りました。その後の血圧脈波検査装置 HEM-9000AI の開発では、共同研究をさせて頂き、脈波の予想を越える振る舞いにその奥深さを学ばせて頂き、大変感謝しております。

さらに、東北大学大学院医学研究科 橋本潤一郎准教授には HEM-9000AI の開発・共同研究を通して数多くの脈波を見る機会を頂戴し、諸先輩方の論文についても議論させて頂いた経験を生かすことができました。誠にありがとうございます。

そして、学生時代の6年間ご指導頂き、その後も非常にご多忙の中快くご相談に乗っていただいた、筑波大学大学院システム情報工学研究科 山海嘉之教授にも大変お世話になりました。学生時代には人体をシミュレーションしたいと漠然と考えていた私にオブザーバー理論を教えて下さるなど、生体制御工学を中心として工学・医学をまたがり、多岐に渡る経験をさせていただき、私の基礎を構築させて下さったことをとても感謝しております。

オムロンヘルスケア株式会社の小椋敏彦氏には、入学当時の上司としてこのようなチャンスを下さり、また論文仕上げの段階にも多大なるご理解を頂きご配慮頂きましたこと感謝申し上げます。

また、志賀利一博士には、研究・企画に対する考え方や、社会人ドクターとしてのご自身の経験をもとに、数多くのご助言を頂戴し、大変感謝しております。

さらに、吉田秀輝氏には大動脈シリコーンチューブ模型の図面作製に不可欠なご協力を頂きました。本当にありがとうございます。

そして、オムロンヘルスケア株式会社の諸先輩方、同僚の皆さまには、この二足の草鞋を温かく見守って下さったことをとても感謝しております。

最後に、ここまで育ててくれ、今も子どもの面倒も見てくれている両親、なかなか遊んであげられないなか我慢してくれた息子と娘、そしてこのような生活に理解と最大の協力をしてくれた妻に感謝の意を表します。みなさま、ありがとうございます。